

AVIS **de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation,** **de l'environnement et du travail**

relatif à la proposition de valeurs guides de qualité d'air intérieur pour le dioxyde d'azote

L'Anses met en œuvre une expertise scientifique indépendante et pluraliste.

L'Anses contribue principalement à assurer la sécurité sanitaire dans les domaines de l'environnement, du travail et de l'alimentation et à évaluer les risques sanitaires qu'ils peuvent comporter.

Elle contribue également à assurer d'une part la protection de la santé et du bien-être des animaux et de la santé des végétaux et d'autre part l'évaluation des propriétés nutritionnelles des aliments.

Elle fournit aux autorités compétentes toutes les informations sur ces risques ainsi que l'expertise et l'appui scientifique technique nécessaires à l'élaboration des dispositions législatives et réglementaires et à la mise en œuvre des mesures de gestion du risque (article L.1313-1 du code de la santé publique).

Ses avis sont rendus publics.

1. CONTEXTE ET OBJET DE LA SAISINE

La qualité de l'air à l'intérieur des bâtiments constitue une préoccupation de santé publique en France et dans de nombreux pays. En effet, chaque individu passe en moyenne, en climat tempéré, 85 % de son temps dans des environnements clos dont une majorité dans l'habitat. L'environnement intérieur offre une grande diversité de situations d'expositions à de nombreux agents physiques et contaminants chimiques ou microbiologiques. Les conséquences de ces expositions sur la santé sont très variables selon la nature des polluants, l'intensité et la durée des expositions (affections respiratoires notamment) dont la survenue dépend aussi d'autres facteurs tels que les déterminants génétiques, les facteurs socio-économiques et d'autres facteurs environnementaux qui influent sur la qualité de l'air. Les conséquences sur la santé publique, de ces situations sont aujourd'hui souvent difficiles à quantifier de façon précise au vu des données disponibles. Dans ce contexte, l'attention croissante portée en France à l'amélioration de la connaissance de la qualité de l'air intérieur s'est traduite notamment par la création en 2001 de l'Observatoire de la Qualité de l'Air Intérieur (OQAI). Celui-ci a pour vocation de dresser un état des lieux des expositions aux polluants de l'air intérieur et de leurs déterminants. Cette volonté d'approfondissement des connaissances a été reprise dans le premier Plan national santé environnement (PNSE I, 2004-2008), confirmée dans le cadre du Grenelle de l'environnement (2007). et dans le PNSE II (2009-2013). Cette thématique constitue l'une des priorités d'action de la loi n° 2009-967 du 3 août 2009 de programmation relative à la mise en œuvre du Grenelle de l'Environnement (cf. articles 37 et 40) et de la loi n° 2010-788 du 12 juillet 2010 portant engagement national pour l'environnement (cf. article 180).

Pour faire face à l'enjeu sanitaire de la qualité de l'air intérieur l'Agence nationale chargée de la sécurité sanitaire de l'alimentation de l'environnement et du travail (Anses)¹ s'est autosaisie en 2004 afin d'élaborer des valeurs guides de qualité d'air intérieur (VGAI), fondées sur des critères sanitaires.

Les VGAI ont été définies comme des concentrations dans l'air d'une substance chimique en dessous desquelles aucun effet sanitaire ou aucune nuisance ayant un retentissement sur la santé n'est attendu pour la population générale, en l'état des connaissances actuelles. Elles visent à préserver la population de tout effet néfaste lié à l'exposition aérienne à cette substance. Cette définition est directement applicable aux valeurs guides construites pour protéger d'effets à seuil de dose. Dans le cas d'effets sans seuil de dose identifiés, les VGAI sont exprimées sous la forme de concentrations correspondant à des probabilités de survenue d'un effet morbide ou d'une pathologie.

En 2011, l'agence a publié une nouvelle méthode d'élaboration des VGAI pour les substances pour lesquelles l'exposition par inhalation est majoritaire prenant en compte le retour d'expérience sur la précédente méthode et les observations reçues des parties prenantes (Anses, 2011). Dans ce cadre, une nouvelle liste de polluants prioritaires à étudier pour lesquels l'exposition est majoritairement par inhalation a été dressée sur la base des nouvelles connaissances dans le domaine de la qualité de l'air intérieur. Les premières substances hiérarchisées sont les suivantes : l'acroléine, le 1,4-dichlorobenzène, l'acétaldéhyde, le chloroforme, le fluorène, l'éthylbenzène et le dioxyde d'azote qui fait l'objet du présent avis de l'Anses.

2. ORGANISATION DE L'EXPERTISE

L'expertise a été réalisée dans le respect de la norme NF X 50-110 « Qualité en expertise – Prescriptions générales de compétence pour une expertise (Mai 2003) ».

L'expertise relève du domaine de compétences du Comité d'experts spécialisé (CES) « Evaluation des risques liés aux milieux aériens ». L'Anses a confié l'expertise au groupe de travail « VGAI II ». Les travaux ont été présentés au CES tant sur les aspects méthodologiques que scientifiques entre le 19 mai 2011 et le 25 octobre 2012. Ils ont été adoptés par le CES « Evaluation des risques liés aux milieux aériens » réuni le 25 octobre 2012 après passage les 31 mai et 28 juin 2012 devant le CES « Evaluation des risques liés aux substances chimiques » afin d'assurer une cohérence sur le profil toxicologique des substances traitées dans le cadre de la construction de valeurs de référence au sein de l'Anses.

La démarche adoptée par le groupe de travail « VGAI II » pour proposer des VGAI pour le dioxyde d'azote (NO₂) repose sur la méthode d'élaboration de VGAI (Anses, 2011), suivant les étapes suivantes :

1. Analyse critique des deux valeurs (court terme et long terme) proposées par l'Organisation mondiale de la santé (OMS, 2010) ;
2. Si les valeurs proposées par l'OMS (ou l'une d'elles) ne sont pas jugées pertinentes par le groupe de travail, élaboration de VGAI :
 - a. Recherche bibliographique des études toxicologiques et épidémiologiques, notamment à partir de la monographie de l'OMS (2010), et sélection des études pertinentes selon 3 critères : études conduites en air intérieur

¹ L'Anses a été créée le 1^{er} juillet 2010, agence reprenant les missions de l'Agence française de sécurité sanitaire de l'alimentation (Afssa) et l'Agence française de sécurité sanitaire de l'environnement et du travail (Afsset)

strictement ; études analysant la relation entre l'exposition au dioxyde d'azote et la survenue d'effets respiratoires aigus ou chroniques selon la VGAI à élaborer ; population d'étude considérée comme sensible ;

- b. Choix des études clés parmi celles sélectionnées, jugées de bonne qualité, permettant d'estimer une concentration en dioxyde d'azote associée à l'absence d'effet ;
- c. Construction de la VGAI selon un faisceau d'arguments convergents.

Au final, des VGAI sont proposées pour le ou les effets critiques retenus et la ou les durées d'exposition pertinentes. Par ailleurs, les VGAI sont accompagnées de recommandations pour les méthodes de mesure et la stratégie d'échantillonnage. Enfin, une mise en perspective des valeurs établies, incluant l'identification des situations à risque, une discussion sur la part de l'exposition *via* l'air intérieur par rapport à l'exposition globale et, lorsque cela est disponible, des éléments permettant la quantification du gain sanitaire lié au respect de la VGAI sont fournis.

3. ANALYSE ET CONCLUSIONS DU CES

■ RESULTAT DE L'EXPERTISE COLLECTIVE

Le rapport du groupe de travail « VGAI II » relatif à la proposition de valeurs guides de qualité d'air intérieur pour le dioxyde d'azote a été soumis au CES « Evaluation des risques liés aux milieux aériens » en juin et en octobre 2012. Les travaux d'expertise collective ainsi que les conclusions et recommandations ont été adoptées par le CES le 25 octobre 2012.

Sources de dioxyde d'azote dans l'air intérieur

Le dioxyde d'azote dans l'air intérieur provient de multiples sources de combustion (tabagisme, appareils de chauffage et de production d'eau chaude non raccordés, cuisinières à gaz, etc.), mais également d'apports de l'air extérieur (trafic routier, sources industrielles, etc.).

Effets sur la santé et choix de l'effet critique

Le dioxyde d'azote est une substance fortement irritante des voies respiratoires dont les cibles prédominantes sont les tissus trachéobronchiques et pulmonaires. Aucun des autres types d'effets observés (cutanés, cardiaques notamment) n'a été associé de façon certaine à l'exposition au dioxyde d'azote dans les environnements intérieurs.

Considérant les données de toxicité aiguë et chronique du dioxyde d'azote issues de la revue de l'OMS (2010), les effets sur la fonction respiratoire (bronchites, obstructions bronchiques, toux persistantes, respiration sifflante récurrente, essoufflements) ont été jugés les plus pertinents et retenus comme effets critiques pour l'Homme.

Données animales – effets respiratoires

Les études expérimentales animales documentent les effets aigus et chroniques du dioxyde d'azote. S'agissant des effets à court terme chez l'animal exposé quelques heures à des concentrations en dioxyde d'azote comprises entre 75 et 1 900 $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$, les études montrent des effets modérés (principalement des altérations du métabolisme pulmonaire). En revanche, des expositions subchroniques ou chroniques (plusieurs semaines à plusieurs mois d'exposition) à ces concentrations sont à l'origine d'effets respiratoires divers : altérations structurelles, métaboliques et fonctionnelles pulmonaires, inflammation et augmentation de l'incidence des infections pulmonaires. A des concentrations élevées

(15 000 à 47 000 $\mu\text{g.m}^{-3}$), des effets plus sévères ont été rapportés : destruction des tissus alvéolaires, obstruction bronchique, hypersensibilité respiratoire.

Données humaines – effets respiratoires

Des données concernant les effets aigus et chroniques de cette substance provenant d'études menées chez l'Homme mettent en évidence des symptômes respiratoires, une modification de la réactivité bronchique, une inflammation des voies aériennes ainsi qu'une baisse des défenses immunitaires à l'origine d'une susceptibilité accrue aux infections respiratoires.

Concernant les effets à court terme, à partir d'études d'exposition contrôlée, une relation causale a été déterminée chez des sujets asthmatiques entre une inflammation des voies aériennes consécutive à une altération des défenses immunitaires et une exposition au dioxyde d'azote à des concentrations allant de 380 à 560 $\mu\text{g.m}^{-3}$ exposés. Des données récentes montrent une légère augmentation de la réactivité des voies aériennes chez des sujets asthmatiques, à partir de concentrations allant de 190 à 360 $\mu\text{g.m}^{-3}$.

Concernant les effets à long terme, l'analyse de l'ensemble des études épidémiologiques conduites en population générale suggère une association entre les niveaux de dioxyde d'azote mesurés en air intérieur et la fréquence et la sévérité des symptômes respiratoires, notamment chez l'enfant asthmatique. Il est important de souligner que le nombre d'études épidémiologiques menées chez des enfants exposés au dioxyde d'azote en milieu intérieur est supérieur au nombre des études menées chez des adultes.

Par ailleurs, il existe de nombreuses études épidémiologiques relatives à la pollution de l'air extérieur visant à étudier les liens à court et long terme entre les niveaux d'exposition aux polluants de l'air (dont le dioxyde d'azote) et différents indicateurs de santé. Ces études suggèrent un lien entre l'exposition au dioxyde d'azote et la survenue d'effets respiratoires. Ce polluant est communément admis comme un indicateur pertinent de la pollution de l'air extérieur.

Considérant les données des études expérimentales chez l'animal, des études contrôlées chez l'homme ainsi que des études épidémiologiques, pour les effets critiques retenus, il est fait l'hypothèse d'une relation dose-réponse à seuil pour l'élaboration des VGAI du dioxyde d'azote.

Populations sensibles

Les personnes atteintes de maladies respiratoires, les enfants et les adultes de plus de 65 ans semblent être plus sensibles aux effets du dioxyde d'azote. Ils réagissent à de plus faibles concentrations que le reste de la population ou manifestent des effets sanitaires plus sévères pour un niveau d'exposition semblable.

Analyse des valeurs guides de qualité d'air intérieur de l'OMS

En décembre 2010, l'OMS a publié des valeurs guides spécifiquement dédiées à l'air intérieur pour une sélection de polluants dont le dioxyde d'azote. Pour ce composé, deux VGAI ont été proposées :

- 200 $\mu\text{g.m}^{-3}$ pour une concentration moyenne d'une heure, établie sur la base d'un faisceau d'arguments concordants à partir d'études contrôlées chez l'Homme en situation d'exposition aiguë ainsi que des méta-analyses existantes ;
- 40 $\mu\text{g.m}^{-3}$ pour une concentration moyenne annuelle, définie à partir de la méta-analyse d'Hasselblad *et al.*, 1992.

- **Pour une exposition aiguë**, la VGAI court terme de $200 \mu\text{g.m}^{-3}$ de l'OMS protège de la survenue des effets immédiats du dioxyde d'azote. Plusieurs études expérimentales réalisées chez des adultes asthmatiques montrent qu'une exposition à des concentrations de $560 \mu\text{g.m}^{-3}$ sur une durée de 2 heures 30 entraîne des modifications de la fonction pulmonaire. De même, de courtes expositions répétées (environ 30 minutes) à une concentration de $500 \mu\text{g.m}^{-3}$ entraînent une augmentation modérée de la réactivité des voies respiratoires chez les adultes asthmatiques. L'élaboration de cette valeur repose sur l'analyse de nombreuses études contrôlées chez l'Homme en situation d'exposition aiguë. L'analyse globale de ces études ainsi que l'évaluation des méta-analyses existantes ont conduit l'OMS à définir un intervalle de concentrations en dioxyde d'azote associées à l'apparition d'effets respiratoires, compris entre $200 \mu\text{g.m}^{-3}$ (méta-analyse de Folinsbee, 1992) et $560 \mu\text{g.m}^{-3}$ (analyse des études contrôlées).

La méthode d'élaboration de la VGAI proposée par l'OMS étant jugée conforme aux critères de sélection des VGAI, la VGAI court terme de $200 \mu\text{g.m}^{-3}$ (1 heure) est retenue.

- **Pour une exposition chronique**, la VGAI long terme de l'OMS de $40 \mu\text{g.m}^{-3}$ est associée à une augmentation de 20 % (OR = 1,2 ; IC_{95%} = [1,1 - 1,3]) du risque de développer une pathologie respiratoire par rapport à un niveau de fond moyen dans l'air intérieur estimé à $15 \mu\text{g.m}^{-3}$ (méta-analyse d'études menées chez des enfants, Hasselblad *et al.*, 1992). Elle ne protège donc pas de tout effet sanitaire, notamment pour les sujets sensibles comme les enfants asthmatiques. L'OMS cite des études épidémiologiques récentes et de bonne qualité, indiquant la survenue d'effets respiratoires à des concentrations de dioxyde d'azote du niveau de la valeur guide proposée. Dans ce contexte et conformément aux critères de sélection des VGAI, la VGAI long terme proposée par l'OMS ne peut pas être retenue.

Selon la méthode d'élaboration des VGAI, une démarche itérative a été proposée afin d'élaborer une VGAI long terme associée à une absence d'effets néfastes pour la population générale, dans le cadre d'une exposition continue.

Construction d'une valeur guide de qualité d'air intérieur long terme

Sur la base des publications scientifiques analysées par l'OMS (2010) et d'une recherche bibliographique actualisée jusqu'au premier trimestre 2012, une sélection de 16 études épidémiologiques a été réalisée selon les critères suivants :

- Etudes conduites en air intérieur strictement,
- Etudes analysant la relation entre l'exposition au dioxyde d'azote et la survenue d'effets respiratoires chroniques,
- Etudes « long terme », c'est-à-dire dont le pas de temps de mesures du dioxyde d'azote dans les environnements intérieurs était supérieur à 2 fois 1 semaine, considéré comme représentatif d'une exposition chronique,
- Population d'étude : population sensible n'incluant que des enfants.

Parmi les 16 études, **8 études clés ont ainsi été retenues** car jugées de bonne qualité, bien détaillées et permettant de décrire une relation dose-effet, quelle que soit la conclusion (association ou pas d'association).

Parmi ces 8 études, 3 études (Emenius *et al.*, 2003 ; Magnus *et al.*, 1998 et Esplugues *et al.*, 2011), portant sur une population d'enfants ne présentant pas d'antécédents familiaux d'asthme, ne montrent pas d'association significative entre une exposition au dioxyde d'azote mesuré dans l'air intérieur et l'apparition de pathologies respiratoires chez l'enfant.

Ces études rapportent des niveaux médians ou moyens respectivement de 13, 15 et 20 $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$. Toutefois, il faut observer que l'étude d'Emenius *et al.* (2003) met en évidence une interaction significative entre le dioxyde d'azote et le tabagisme passif sur la présence de sifflements récurrents chez l'enfant.

Dans les 2 études de Neas *et al.* (1991) et Li *et al.* (2006) également conduites chez des enfants ne présentant pas d'antécédents familiaux d'asthme, les risques augmentent significativement pour des concentrations dépassant 20 $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$.

Les 3 autres études (Garrett *et al.* (1998), Belanger *et al.* (2003), van Strien *et al.* (2004)) réalisées chez des enfants à risque, c'est-à-dire dont au moins un membre de la fratrie est asthmatique, montrent une association significative entre les symptômes respiratoires et une exposition au dioxyde d'azote sur le long terme. Il est important de noter que pour ces trois études, les concentrations critiques retenues correspondent aux bornes inférieures de la classe d'exposition considérée. Ainsi, les valeurs moyennes d'exposition des enfants telles que mentionnées dans les études retenues, étaient toutes supérieures à 20 $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$.

Au final, la VGAI long terme proposée est élaborée à partir d'études prenant en compte des populations sensibles, conformément à la méthode d'élaboration des VGAI préconisée par l'Agence (Anses, 2011). Ainsi, aucun facteur d'incertitude lié à la variabilité interindividuelle n'a été appliqué.

Les différences méthodologiques et les limites inhérentes à toute étude épidémiologique environnementale ont conduit à analyser conjointement ces 8 publications et à proposer, sur la base d'un faisceau d'arguments, une VGAI long terme pour le dioxyde d'azote de 20 $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$.

Cette démarche comporte des limites qu'il convient de rappeler. Les études épidémiologiques ne peuvent que difficilement étudier l'effet d'une substance donnée dans un environnement complexe. Dans le cas du dioxyde d'azote, souvent considéré comme un marqueur d'exposition de la pollution liée à la combustion, les effets respiratoires observés peuvent être également mis en relation avec l'exposition à d'autres polluants émis concomitamment. De plus, la possibilité d'interactions entre le dioxyde d'azote et d'autres polluants, comme suggérée pour la fumée de tabac (Emenius *et al.*, 2003), peut également conduire à l'observation d'effets sanitaires à des niveaux de dioxyde d'azote inférieurs à ceux rapportés dans les études analysées.

La démarche adoptée, reposant sur un faisceau d'arguments, a conduit à conclure qu'une concentration en dioxyde d'azote inférieure à 20 $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ dans les environnements intérieurs n'est pas susceptible d'accroître de manière significative le risque de survenue de pathologies respiratoires. Ce risque ne peut être totalement exclu dans certaines situations spécifiques liées aux individus ou aux environnements, notamment chez des enfants présentant une hyperréactivité bronchique sévère non traitée.

Proposition de Valeurs Guides de Qualité d'Air Intérieur

VGAI court terme			
Références	Effet critique	VGAI	Durée d'application
OMS (2010)	Modification de la fonction respiratoire et augmentation de la réactivité des voies respiratoires chez des sujets asthmatiques	200 µg.m ⁻³	1 heure

VGAI long terme			
Références	Effet critique	VGAI	Durée d'application
Neas <i>et al.</i> (1991) Garrett <i>et al.</i> (1998) Magnus <i>et al.</i> (1998) Emenius <i>et al.</i> (2003) Belanger <i>et al.</i> (2003) Van Strien <i>et al.</i> (2004) Li <i>et al.</i> (2006) Esplugues <i>et al.</i> (2011)	Survenue de symptômes respiratoires chez des enfants	20 µg.m ⁻³	Annuelle

Accompagnement des valeurs guides de qualité d'air intérieur

→ Recommandations sur les méthodes existantes et orientations sur la stratégie d'échantillonnage

Quatre méthodes de mesure du dioxyde d'azote ont été recensées et décrites.

N° Références	Méthode
1 NF EN 14211 Marley, 2004	Analyse en continu par chimiluminescence
2 NF X 43-015 NF X 43-009 OSHA 182	Prélèvement actif par pompage avec un réactif d'absorption et Analyse par spectrophotométrie ou chromatographie ionique
3 Ho Yu <i>et al.</i> , 2008 NF X 43-009	Prélèvement par diffusion passive et Analyse par spectrophotométrie ou chromatographie ionique
4 NF ISO 16000-15 NF ISO 8761	Méthode utilisant des tubes détecteurs pour échantillonnage rapide à lecture directe

- Recommandations pour la comparaison à la valeur guide court terme : les méthodes de mesure directe par chimiluminescence (méthode 1) et indirecte par pompage sur support imprégné (méthode 2) et analyse en différé sont suffisamment sensibles par rapport à la VGAI court terme retenue et permettent des prélèvements d'une heure, qui correspond au pas de temps associé à la VGAI.

En termes de stratégie d'échantillonnage, les concentrations de dioxyde d'azote peuvent être très variables dans le temps (en fonction des durées d'utilisation des appareils à combustion notamment), mais aussi dans l'espace (en fonction de la ou des pièces dans lesquelles sont présentes les principales sources fixes, des apports liés à l'extérieur...). Les habitudes des usagers (cuisine, utilisation de chauffage(s) d'appoint par exemple) doivent impérativement être prises en compte dans la stratégie d'échantillonnage. Les conditions correspondant à une exposition maximale sont à favoriser dans le cas de présence de sources d'émission (NF ISO 16000-15).

- Recommandations pour la comparaison à la valeur guide long terme : l'échantillonnage par diffusion passive (méthode 3), autorisant des prélèvements plus longs donc plus représentatifs d'une exposition long terme, est à privilégier. Une durée minimale de prélèvement d'une semaine est préconisée ainsi que la réalisation de deux prélèvements à des saisons contrastées pour tenir compte des variations liées à l'utilisation d'appareils de chauffage. Si les résultats obtenus dépassent la valeur guide, une mise en perspective des concentrations mesurées avec les niveaux extérieurs est proposée afin d'approcher la part respective des contributions extérieures et intérieures. Pour cette mise en perspective, il faut s'assurer que la méthode de mesure mise en œuvre dans l'air extérieur soit comparable à celles utilisées dans l'air intérieur.

La méthode par prélèvement sur tubes colorimétriques décrite dans les normes NF 16000-15 et NF ISO 8761 (méthode 4), qui n'est pas recommandée dans le cadre des travaux VGAI, peut être utilisée pour la réalisation d'essais prospectifs rapides permettant de fournir rapidement des indications sur la pollution de l'air en dioxyde d'azote.

→ Éléments de comparaison avec les concentrations intérieures et extérieures en dioxyde d'azote en France et en Europe

Concernant l'exposition court terme, les niveaux de concentrations peuvent être très élevés dans des logements en présence de sources intérieures. Les niveaux recensés dans la monographie de l'OMS (2010) montrent des concentrations maximales en Europe associées à l'utilisation d'appareils à gaz (cuisinière ou chauffage) comprises entre 180 et 2 500 $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$. Ces données, mises en regard avec la VGAI court terme recommandée à 200 $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$, soulignent que la survenue d'effets ne peut être écartée.

Concernant l'exposition long terme, les données de concentrations de dioxyde d'azote dans l'air intérieur en France (logements, écoles et bureaux) mesurées entre les années 1994 et 2002 recueillies dans le cadre de cette expertise sont comprises en moyenne entre 20 et 45 $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$. Ces résultats sont issus de mesures effectuées sur plusieurs jours lors de campagnes de mesure en milieu urbain, qui restent peu nombreuses à ce jour (6 études recensées dans la littérature). Ces données, considérées comme représentant une exposition long terme au dioxyde d'azote, dépassent la VGAI long terme recommandée à 20 $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$.

Le dioxyde d'azote, réglementé par la directive 2008/50/CE relative à la qualité de l'air extérieur, fait l'objet d'une surveillance généralisée sur le territoire national par les Associations agréées de surveillance de la qualité de l'air (AASQA). Les niveaux de concentrations en dioxyde d'azote dans l'air extérieur sont, en moyenne annuelle et en milieu urbain, de l'ordre de 23 $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$. La concentration moyenne annuelle à proximité de voies de circulation est égale à 50 $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ (MEDDE, 2012).

→ Identification des populations à risque

Les personnes dites « à risque » sont les personnes atteintes de maladies respiratoires, les enfants et les adultes de plus de 65 ans, plus sensibles aux effets du dioxyde d'azote. Ils réagissent à de plus faibles concentrations que le reste de la population ou manifestent

des effets sanitaires plus sévères pour un niveau d'exposition équivalent. Les VGAI proposées pour le dioxyde d'azote doivent donc viser à protéger de la survenue d'effets respiratoires, la population générale, y compris une partie des personnes à risques identifiées, comme indiqué dans la construction de la VGAI long terme.

■ **CONCLUSIONS ET RECOMMANDATIONS DU CES:**

Compte tenu des données disponibles, deux VGAI sont proposées pour le dioxyde d'azote :

VGAI court-terme

- **200 µg.m⁻³ pour une durée d'exposition de 1 heure.**

VGAI long-terme

- **20 µg.m⁻³ pour une durée d'exposition supérieure à un an.**

Au vu des résultats de l'expertise, le Comité d'experts spécialisé recommande, en lien avec les données nécessaires pour la quantification de l'impact sanitaire :

- la réalisation d'une méta-analyse en considérant les critères de sélection des études épidémiologiques tels que définis dans ces travaux. Par ailleurs, une réflexion devrait être engagée afin d'approfondir les connaissances sur la relation dose-réponse du dioxyde d'azote aux faibles doses (niveaux de concentration inférieurs à la VGAI long-terme proposée) ;
- la documentation des niveaux d'exposition et leur variabilité temporelle dans les environnements intérieurs notamment dans les logements français.

Par ailleurs, concernant la durée d'application de la VGAI court terme, il conviendrait de discuter de l'applicabilité de la loi de Haber (ajustement temporel) pour des pas de temps différents.

4. CONCLUSIONS ET RECOMMANDATIONS DE L'AGENCE

L'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail endosse les conclusions et recommandations du CES.

Afin d'étudier la quantification du gain sanitaire que représenterait le respect des VGAI fixées pour le dioxyde d'azote, l'Anses encourage la réalisation des travaux suivants :

- la construction de valeurs toxicologiques de référence (VTR) pour des expositions aiguë et chronique au dioxyde d'azote également recommandée à l'issue de travaux d'expertise relatifs aux études d'impact des infrastructures routières. L'Agence a proposé d'inscrire cette demande dans son programme de travail. Ainsi, les connaissances sur la relation dose-réponse du dioxyde d'azote aux faibles doses seraient à approfondir, notamment sur l'approche harmonisée « à seuil / sans seuil » applicable aux données individuelles et populationnelles ;
- l'acquisition de données représentatives concernant les niveaux d'exposition en dioxyde d'azote et leur variabilité temporelle dans les environnements intérieurs, notamment à proximité du trafic routier.

Le directeur général

Marc Mortureux

MOTS-CLES

Recommandations, valeurs guides, qualité, air intérieur, dioxyde d'azote, effets respiratoires

BIBLIOGRAPHIE

Seules les références majeures soutenant les propositions de VGAI pour le dioxyde d'azote formulées dans le présent avis de l'Anses sont renseignées ci-dessous. Le rapport d'expertise relatif à la proposition de valeurs guides de qualité d'air intérieur pour le dioxyde d'azote comporte l'ensemble des références bibliographiques prises en compte dans ces travaux d'expertise.

Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (Anses) (2011). Proposition de valeurs guides de qualité d'air intérieur. Evolution de la méthode d'élaboration de valeurs guides de qualité d'air intérieur

Belanger K, Beckett W, Triche E *et al.* (2003). Symptoms of wheeze and persistent cough in the first year of life: associations with indoor allergens, air contaminants, and maternal history of asthma. *American Journal of Epidemiology*, 158:195–202

Emenius G, Pershagen G, Berglund N *et al.* (2003). NO₂ as a marker of air pollution, and recurrent wheezing in children: a nested case-control study within the BAMSE birth cohort. *Occupational and Environmental Medicine*, 60:876–881

United States Environmental Protection Agency (US EPA) (2008). Integrated Science Assessment for Oxides of Nitrogen — Health Criteria. EPA/600/R-08/071. Juillet 2008

Esplugues A, Ballester F, Estarlich M *et al.* (2011). Outdoor, but not indoor, nitrogen dioxide exposure is associated with persistent cough during the first year of life. *Science of the total environment*, 409:4667-4673

Folinsbee L. (1992) Does nitrogen dioxide exposure increase airways responsiveness? *Toxicology and Industrial Health*, 1992, 8 (5) : 273–283.

Garrett MH, Hooper MA, Hooper BM *et al.* (1998). Respiratory symptoms in children and indoor exposure to nitrogen dioxide and gas stoves. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 158:891–895

Hasselblad V, Eddy DM *et al.* (1992). Synthesis of Environmental Evidence: Nitrogen Dioxide Epidemiology Studies. *Journal of Air Waste Management Association*, 42:662-761

Ho Yu C., Morandi M.T., Weisel C.P. (2008). Passive dosimeters for nitrogen dioxide in personal/indoor air sampling: a review. *Journal of Exposure science and Environmental Epidemiology*, 18: 441-451

Li R, Weller E, Dockery DW, Neas LM *et al.* (2006). Association of indoor nitrogen dioxide with respiratory symptoms in children: application of measurement error correction techniques to utilize data from multiple surrogates. *Journal of Exposure Science & Environmental Epidemiology*, 16:342–350

Magnus P, Nafstad P, Øie L *et al.* (1998). Exposure to nitrogen dioxide and the occurrence of bronchial obstruction in children below 2 years. *International Journal of Epidemiology*, 27:995–999

Marley N. A., Gaffney J. S., White R. V., Rodriguez-Cuadra L. (2004). Fast gas chromatography with luminol chemiluminescence detection for the simultaneous

determination of nitrogen dioxide and peroxyacetyl nitrate in the atmosphere. *Review of scientific instruments*, 75 (11): 4595-4605

Ministère de l'écologie, du développement durable et de l'énergie (MEDDE) (2012). Bilan de la qualité de l'air en France en 2011

Neas LM, Dockery DW, Ware JH, Spengler JD, Speizer FE et Ferris BG Jr (1991). Association of indoor nitrogen dioxide with respiratory symptoms and pulmonary function in children. *American Journal of Epidemiology*, 134:204–219

Norme NF EN 14211 (Juillet 2005). Qualité de l'air extérieur - Méthode normalisée pour le mesurage de la concentration en dioxyde d'azote et monoxyde d'azote par chimiluminescence

Norme NF X 43-015 (Novembre 1976). Teneur de l'air atmosphérique en dioxyde d'azote. Méthode de dosage par piégeage sur filtre imprégné de triéthanolamine

Norme NF X 43-009 (Décembre 1973). Teneur de l'air atmosphérique en dioxyde d'azote (méthode de Griess – Saltzman)

Norme NF ISO 16000-15 (Avril 2009). Air intérieur - Partie 15 : stratégie d'échantillonnage du dioxyde d'azote (NO₂)

Norme NF ISO 8761 (Juin 1990) Air des lieux de travail - Détermination de la concentration en masse du dioxyde d'azote - Méthode utilisant des tubes détecteurs pour échantillonnage rapide à lecture directe

Occupational Safety and Health Administration (OSHA). ID 182. Nitrogen dioxide in workplace atmospheres (ion chromatography)

Organisation mondiale de la santé (OMS) (2010) WHO guidelines for indoor air quality: selected pollutants

OMS (2006). Lignes directrices OMS relatives à la qualité de l'air : particules, ozone, dioxyde d'azote et dioxyde de soufre. Mise à jour mondiale 2005. Synthèse de l'évaluation des risques

van Strien RT, Gent JF, Belanger K, Triche E, Bracken MB et Leaderer BP (2004). Exposure to NO₂ and nitrous acid and respiratory symptoms in the first year of life. *Epidemiology*, 15:471–478

Propositions de Valeurs Guides de qualité d’Air intérieur

Dioxyde d’azote (NO₂)

Autosaisine « Valeurs guides de qualité d’air intérieur »

RAPPORT d’expertise collective

Comité d’experts spécialisé « Evaluation des risques liés aux milieux aériens »

Groupe de travail « Valeurs guides de qualité d’air intérieur »

Octobre 2012

Mots clés

Recommandations, valeurs guides, qualité, air intérieur, dioxyde d'azote, effets respiratoires

Présentation des intervenants

PREAMBULE : Les experts externes, membres de comités d'experts spécialisé, de groupes de travail ou désignés rapporteurs sont tous nommés à titre personnel, *intuitu personae*, et ne représentent pas leur organisme d'appartenance.

GROUPE DE TRAVAIL

Après prise en compte des commentaires, le rapport a été approuvé par les membres du groupe de travail le 11 octobre 2012.

Président

Mme Corinne MANDIN – coordinatrice de programmes Air intérieur CSTB – évaluation des risques sanitaires - expologie

Membres

M. Hafid BELHADJ-TAHAR – praticien hospitalier CAP-TV Toulouse – toxicologie - qualité de l'air

Mme Myriam BLANCHARD – chargée de projet – InVS – épidémiologie - chimie et biologie de l'atmosphère

Mme Nathalie BONVALLOT – enseignant-chercheur EHESP – pharmacie - toxicologie - construction des VTR (intégration le 14 septembre 2010)

M. Pierre-André CABANES – adjoint au directeur du SEM EDF – médecine - évaluation des risques sanitaires

M. Denis CAILLAUD – chef de service CHU Clermont-Ferrand – pneumo-allergologie - épidémiologie - biocontaminants

Mme Brigitte ENRIQUEZ – Enseignant chercheur (Pr) Pharmacie – Toxicologie / Responsable de la pharmacie centrale – Unité de Pharmacie Toxicologie, ENVA

Mme Ghislaine GOUPIL – responsable de la section air et mesures LCPP – métrologie - qualité de l'air

Mme Frédérique GRIMALDI – chef de département Faculté de pharmacie de Marseille – pharmacie – toxicologie - qualité de l'air intérieur

Mme Gaëlle GUILLOSSOU – évaluation des risques santé environnement SEM EDF – évaluation des risques sanitaires - études d'impacts sanitaires

Mme Juliette LARBRE – Laboratoire d'hygiène de la ville de Paris

Mme Nathalie LECLERC – responsable projet air intérieur ASPA – métrologie - qualité de l'air intérieur

Mme Caroline MARCHAND – ingénieur à l'Ineris – métrologie - qualité de l'air intérieur (intégration le 14 septembre 2010)

M. Maurice MILLET – professeur des universités à l'Université de Strasbourg – chimie analytique - chimie atmosphérique

M. Luc MOSQUERON –évaluation des risques sanitaires Veolia Environnement Recherche et Innovation – pharmacie - toxicologie - évaluation des risques sanitaires

Mme Corinne SCHADKOWSKI – directrice de l'APPA Nord-Pas-de-Calais – physico-chimie de l'atmosphère - chimie analytique - épidémiologie

M. Ludovic TUDURI – enseignant chercheur à l'Université de Bordeaux – chimie analytique - systèmes de prélèvement

RAPPORTEUR

M. Pierre-André CABANES – adjoint au directeur du SEM EDF – médecine - évaluation des risques sanitaires

COMITE D'EXPERTS SPECIALISE

- Les travaux, objets du présent rapport ont été suivis et adoptés par le CES « Evaluation des risques liés aux milieux aériens » – 19 mai 2011, 30 juin 2011, 26 janvier 2012, 31 mai 2012, 26 juin 2012, 13 septembre 2012, 25 octobre 2012

Président

M. Christophe PARIS – Professeur des universités, praticien hospitalier (Université de Lorraine – Centre hospitalier universitaire de Nancy – Institut national de la santé et de la recherche médicale). Spécialités : épidémiologie des risques professionnels, pathologies professionnelles.

Vice-présidente

Mme Séverine KIRCHNER – Responsable du pôle Expologie des environnements intérieurs (Centre scientifique et technique du bâtiment), coordinatrice de l'Observatoire de la qualité de l'air intérieur – Spécialités : chimie et pollution de l'atmosphère, air intérieur, expologie.

Membres

Mme Armelle BAEZA – Maître de conférence, Habilitation à diriger des recherches Toxicologie (Université Paris Diderot) – Spécialités : toxicologie.

M. Olivier BLANCHARD – Enseignant chercheur (Ecole des hautes études en santé publique) – Spécialités : évaluation des risques sanitaires, pollution atmosphérique, qualité de l'air intérieur.

Mme Céline BOUDET-DEVIDAL – Docteur en sciences (Institut national de l'environnement industriel et des risques) – Spécialités : évaluation des risques sanitaires, pollution atmosphérique, agents polluants, toxicologie.

M. Patrick BROCHARD – Professeur des universités, praticien hospitalier (Université Bordeaux II – Centre hospitalier universitaire de Bordeaux) – Spécialités : médecine du travail, évaluation des risques sanitaires, agents polluants.

Mme Christine BUGAJNY – Responsable du groupe Air (Centre d'études techniques de l'équipement de Nord-Picardie) – Spécialités : pollution atmosphérique et transports, métrologie, évaluation des risques sanitaires.

M. Denis CHARPIN – Professeur des universités, praticien hospitalier (Université de la Méditerranée) – Spécialités : médecine, agents polluants et allergènes, épidémiologie des risques liés à l'environnement.

M. Christophe DECLERCQ – Coordonnateur du Programme de surveillance air et santé (Institut de veille sanitaire) – Spécialités : médecine (santé publique et travail), épidémiologie, statistique, évaluation des risques.

M. Guillaume GARÇON – Maître de conférences, Habilitation à diriger des recherches (Université du Littoral-Côte d'Opale) – Spécialité : toxicologie.

M. Michel GIROUX – Docteur en pharmacie (Institut national de la santé et de la recherche médicale) – Spécialités : toxicologie, épidémiologie, santé publique, environnement et travail.

M. Philippe GLORENNEC – Enseignant chercheur (Ecole des hautes études en santé publique – Institut de recherche sur la santé, l'environnement et le travail – Institut national de la santé et de la recherche médicale) – Spécialités : expologie, évaluation des risques sanitaires.

M. Horacio HERRERA – Chef de département (Institut universitaire romand de santé au travail) – Spécialités : santé travail (hygiéniste), surveillance des ambiances de travail (métrologie, chimie analytique).

M. Eddy LANGLOIS – Ingénieur, responsable de laboratoire (Institut national de recherche et de sécurité) – Spécialités : métrologie des polluants, air des lieux de travail (santé travail), surveillance et méthode d'analyse.

M. Loïc PAILLAT – Ingénieur, responsable technique (Laboratoire central de la préfecture de police) – Spécialités : pollution de l'air intérieur, de l'air extérieur et de l'air des lieux de travail, métrologie des polluants.

M. Christian SEIGNEUR – Directeur du Centre d'enseignement et de recherche en environnement atmosphérique (Ecole nationale des ponts et chaussées) – Spécialités : modélisation environnementale, chimie atmosphérique, évaluation et caractérisation des expositions.

M. Fabien SQUINAZI – Médecin biologiste, directeur (Laboratoire d'hygiène de la ville de Paris) – Spécialités : air intérieur, microbiologie, pathologies professionnelles induites par la qualité de l'air.

- Le présent rapport a également fait l'objet d'une présentation au CES « Evaluation des risques liés aux substances chimiques » les 31 mai et 28 juin 2012. Mme Anne CHEVALIER et M. Pascal EMPEREUR-BISSONNET ont été nommés rapporteurs notamment pour la partie relative à l'élaboration de la VGAI long terme.

PARTICIPATION ANSES

Coordination et contribution scientifique

M. François POUZAUD – Toxicologie

Mme Marion KEIRSBULCK – Métrologie

Contribution scientifique

M. Guillaume BOULANGER – Toxicologie

Mme Emmanuelle DURAND – Métrologie

Mme Cécilia SOLAL - Toxicologie

Secrétariat administratif

Mme Sophia SADDOKI – Anses

AUDITIONS

Institut de Veille Sanitaire – le 6 mai 2011

M. Christophe DECLERCQ – Coordonnateur du Programme de surveillance air et santé (Institut de veille sanitaire) – Spécialités : médecine (santé publique et travail), épidémiologie, statistique, évaluation des risques

Mme Agnès LEFRANC – Adjointe à la direction - Département Santé Environnement

SOMMAIRE

Présentation des intervenants	3
Expertise collective : synthèse de l'argumentaire et conclusions	9
Sigles et abréviations	18
Liste des tableaux	19
Liste des figures	19
1 Contexte, objet et modalités de traitement de la saisine.....	20
1.1 Contexte	20
1.2 Objet de la saisine	21
1.3 Modalités de traitement : moyens mis en œuvre et organisation	22
2 Introduction	23
3 Informations générales.....	24
3.1 Identification de la substance	24
3.2 Propriétés physico-chimiques	24
3.3 Réglementation	25
3.4 Sources d'émission	25
3.4.1 Sources intérieures	26
3.4.2 Sources extérieures	26
3.5 Données de concentrations dans l'air	26
3.5.1 Concentrations dans l'air intérieur	26
3.5.1.1 Concentrations dans l'habitat	27
3.5.1.2 Concentrations dans les écoles et crèches	28
3.5.1.3 Concentrations dans les bureaux	29
3.5.1.4 Concentrations dans les parcs de stationnement couverts	29
3.5.2 Concentrations dans l'air extérieur	29
4 Effets sur la santé.....	31
4.1 Données humaines – Effets respiratoires	31
4.2 Données animales	32
4.2.1 Effets respiratoires	32
4.2.2 Effets cancérigènes, mutagènes et reprotoxiques	32
5 Analyse des valeurs guides proposées par l'OMS	34
5.1 Court terme	34
5.2 Long terme	34
6 Proposition de VGAI françaises	36
6.1 Court terme	36
6.2 Long terme	36

6.2.1	Analyse des VTR existantes	36
6.2.2	Choix de l'effet critique.....	36
6.2.3	Choix des études clés.....	37
6.2.4	Analyse des études clés et des concentrations critiques	56
6.2.5	Proposition d'une VGAI long terme	61
6.3	Synthèse	65
7	Accompagnement des VGAI	66
7.1	Méthodes de mesure et stratégie d'échantillonnage du NO₂ dans l'air intérieur	66
7.1.1	Méthodes de mesure dans l'air intérieur.....	66
7.1.1.1	Recensement des protocoles et méthodes disponibles pour le NO ₂	66
7.1.1.2	Description des méthodes, données de validation, performances et caractéristiques	67
7.1.1.3	Classement des méthodes selon les performances annoncées et les données de validation	73
7.1.2	Orientations concernant la stratégie d'échantillonnage.....	77
7.2	Mise en perspective et premiers éléments pouvant permettre la quantification de l'impact sanitaire.....	78
8	Conclusion	80
9	Bibliographie	81
ANNEXES	85

Expertise collective : synthèse de l'argumentaire et conclusions

Relatif à la proposition de valeurs guides de qualité d'air intérieur pour le dioxyde d'azote

Ce document synthétise les travaux du comité d'experts spécialisé et du groupe de travail.

Présentation de la question posée

La qualité de l'air à l'intérieur des bâtiments constitue une préoccupation de santé publique en France. Chaque individu passe en moyenne, en climat tempéré, 85 % de son temps dans des environnements clos dont une majorité dans l'habitat. L'environnement intérieur offre une grande diversité de situations de pollutions par de nombreux agents physiques et contaminants chimiques ou microbiologiques. La prévalence de l'exposition aux polluants de l'environnement intérieur est donc élevée et peut avoir des conséquences sur la santé publique, même si elles ne sont pas toutes quantifiables avec précision et s'il est souvent difficile de s'accorder sur la part des déterminants génétiques, sociaux et environnementaux dans l'apparition et le développement des pathologies.

Depuis quelques années, une attention croissante est portée en France à la qualité de l'air intérieur. Les pouvoirs publics ont créé en 2001 l'Observatoire de la Qualité de l'Air Intérieur (OQAI), qui a pour vocation de dresser un état des lieux des expositions aux polluants de l'air intérieur et de leurs déterminants.

Une volonté d'approfondissement des connaissances dans ce domaine a été demandée dans le premier Plan National Santé Environnement (PNSE I, 2004-2008). Celle-ci a été confirmée dans le cadre du Grenelle de l'Environnement lancé en juillet 2007 et réunissant différents collèges (État, collectivités locales, entreprises, syndicats et organisations non gouvernementales). Plusieurs propositions concernant la qualité de l'air intérieur ont été reprises dans le PNSE II (2009-2013). Cette thématique constitue à présent l'une des priorités des lois n°2009-967 de programmation relative à la mise en œuvre du Grenelle de l'Environnement (articles 37 et 40) et n°2010-788 portant engagement national pour l'environnement (article 180).

Pour faire face à l'enjeu sanitaire que représente la qualité de l'air intérieur et apporter aux pouvoirs publics des éléments utiles à la gestion de ce risque, l'Agence nationale chargée de la sécurité sanitaire de l'alimentation de l'environnement et du travail (Anses)¹ s'est autosaisie en 2004 afin d'élaborer des valeurs guides de qualité d'air intérieur (VGAI), fondées sur des critères sanitaires.

Une VGAI vise avant tout à définir et proposer un cadre de référence destiné à protéger la population des effets sanitaires liés à une exposition à la pollution de l'air par inhalation. Il s'agit de contribuer à l'élaboration de recommandations visant *in fine* à éliminer, ou à réduire à un niveau acceptable du point de vue sanitaire, les contaminants ayant un effet néfaste sur la santé humaine et le bien-être, que cet effet soit connu ou supposé.

¹ L'Anses a été créée le 1^{er} juillet 2010, Agence reprenant les missions de l'Agence française de sécurité sanitaire de l'alimentation (Afssa) et l'Agence française de sécurité sanitaire de l'environnement et du travail (Afsset)

Contexte scientifique

Les VGAI ont été définies comme des valeurs numériques associées à un temps d'exposition correspondant à des concentrations dans l'air d'une substance chimique en dessous desquelles aucun effet sanitaire ou aucune nuisance ayant un retentissement sur la santé (dans le cas de composés odorants) ne sont en principe attendus pour la population générale. Cette définition est généralement applicable dans le cadre de valeurs guides construites pour protéger d'effets à seuil de dose. Dans le cas d'effets sans seuil de dose identifiés, tels que les effets cancérogènes pour lesquels un mode d'action génotoxique est évoqué, les VGAI sont exprimées sous la forme de niveaux de risque correspondant à des probabilités de survenue de la maladie (Anses, 2011).

Les populations dites sensibles sont intégrées dans les populations pour lesquelles les VGAI sont proposées. Une VGAI ne garantit néanmoins pas l'exclusion absolue d'effet à des concentrations inférieures à la valeur proposée. Des personnes présentant une sensibilité particulière peuvent être affectées à des niveaux de concentrations égaux ou inférieurs aux VGAI. Par ailleurs, les VGAI étant élaborées pour des substances évaluées individuellement, il ne peut être exclu que des effets puissent également survenir à des niveaux inférieurs aux VGAI du fait d'expositions simultanées à plusieurs polluants ou d'une exposition au même polluant par de multiples voies (cutanée et/ou orale) (Anses, 2011).

Sur la base du retour d'expérience des travaux d'expertise 2004-2009 et des observations formulées par les parties prenantes, la méthode d'élaboration des VGAI a été actualisée en juin 2011.

Les évolutions suivantes ont été proposées :

- Concernant les substances faisant l'objet d'une VGAI établie par l'Organisation mondiale de la Santé (OMS), une analyse critique de cette VGAI sera réalisée en première intention ;
- Concernant les substances ne faisant pas l'objet d'une VGAI établie par l'OMS, ou si la VGAI de l'OMS n'est pas jugée conforme à la méthode d'élaboration de l'Anses (2011), la construction d'une VGAI sera réalisée sur la base de l'identification des effets sanitaires liés à une exposition au polluant étudié et de la revue des valeurs de références existantes ;
- Dans tous les cas, les VGAI proposées seront accompagnées :
 - 1/ d'une analyse des méthodes de mesure disponibles ;
 - 2/ d'éléments d'orientation pour la stratégie d'échantillonnage ;
 - 3/ d'une mise en perspective des valeurs établies, de l'identification des situations à risque et d'une proposition, lorsque cela est disponible, d'éléments pouvant permettre la quantification du gain sanitaire lié au respect de la VGAI ;
- Une mise à jour des VGAI déjà publiées, après analyse de nouvelles valeurs OMS ou de nouvelle(s) étude(s) d'intérêt sur les effets sanitaires liés à une exposition aux substances en question.

Organisation de l'expertise

L'Anses a confié au comité d'experts spécialisé « Evaluation des risques liés aux milieux aériens » l'instruction de cette saisine. L'Agence a également mandaté le groupe de travail « Valeurs guides de qualité d'air intérieur » pour cette instruction.

Le comité d'experts spécialisé « Evaluation des risques liés aux substances chimiques » a fait l'objet d'une consultation sur les parties « Effets sur la santé » et « Proposition de VGAI françaises » et a procédé à la nomination de deux rapporteurs.

Les travaux d'expertise du groupe de travail ont été soumis régulièrement au comité d'experts spécialisé « Evaluation des risques liés aux milieux aériens », tant sur les aspects méthodologiques que scientifiques. Le rapport produit par le groupe de travail tient compte des observations et éléments complémentaires transmis par l'ensemble des experts consultés.

Ces travaux d'expertise sont ainsi issus d'un collectif d'experts aux compétences complémentaires. Ils ont été réalisés dans le respect de la norme NF X 50-110 « qualité en expertise ».

Description de la méthode

Selon la nouvelle méthode d'élaboration de VGAI (Anses, 2011), la démarche adoptée par le groupe de travail pour proposer des VGAI pour le dioxyde d'azote repose sur les étapes suivantes :

1. Analyse critique des deux valeurs (court terme et long terme) proposées pour le dioxyde d'azote par l'OMS (OMS, 2010) ;
2. Si les valeurs proposées par l'OMS (ou l'une d'elles) ne sont pas jugées pertinentes par le groupe de travail, l'élaboration de VGAI est réalisée à partir de :
 - a. Recherche bibliographique des études toxicologiques et épidémiologiques, notamment à partir de la monographie de l'OMS (2010) et sélection des études pertinentes selon 3 critères :
 - études conduites en air intérieur strictement ;
 - études analysant la relation entre l'exposition au dioxyde d'azote et la survenue d'effets respiratoires aigus ou chroniques, selon la VGAI à élaborer ;
 - population d'étude considérée comme sensible ;
 - b. Choix et analyse des études clés parmi celles sélectionnées, jugées de bonne qualité, dans le but d'estimer une concentration en dioxyde d'azote sans effet ;
 - c. Elaboration de la VGAI selon un faisceau d'arguments.

Au final, des VGAI pour le dioxyde d'azote sont proposées pour des effets respiratoires observés sur des durées d'exposition aiguës et chroniques. Ces VGAI sont accompagnées de recommandations pour les méthodes de mesure et la stratégie d'échantillonnage. Enfin, une mise en perspective est proposée incluant l'identification des situations à risque.

Résultat de l'expertise collective

Le comité d'experts spécialisé « Evaluation des risques liés aux milieux aériens » a adopté les travaux d'expertise collective ainsi que ses conclusions et recommandations, objets du présent rapport lors de sa séance du 25 octobre 2012 et a fait part de cette adoption à la direction générale de l'Anses.

Le comité d'experts spécialisé « Evaluation des risques liés aux substances chimiques », consulté les 31 mai et 28 juin 2012 sur les parties « Effets sur la santé » et « Proposition de VGAI françaises », est favorable à la méthode d'élaboration retenue par le groupe de travail ainsi qu'aux valeurs proposées.

Sources de dioxyde d'azote dans l'air intérieur

Le dioxyde d'azote dans l'air intérieur provient de multiples sources de combustion (tabagisme, appareils de chauffage et de production d'eau chaude non raccordés, cuisinières à gaz etc.), mais également d'apports de l'air extérieur (trafic routier, sources industrielles, etc.).

Effets sur la santé et choix de l'effet critique

Le dioxyde d'azote est une substance fortement irritante des voies respiratoires dont les cibles prédominantes sont les parois trachéobronchiques et pulmonaires. Aucun des autres types d'effets observés (cutanés, cardiaques notamment) n'a été associé de façon certaine à l'exposition au dioxyde d'azote dans les environnements intérieurs.

Considérant les données de toxicité aiguë et chronique chez l'Homme pour le dioxyde d'azote issues de la revue de 2010 de l'OMS, les effets sur la fonction respiratoire (bronchites,

obstructions bronchiques, toux persistantes, respiration sifflante récurrente, essoufflements) ont été jugés les plus pertinents et retenus comme effets critiques.

Données animales – effets respiratoires

Les études expérimentales animales documentent les effets aigus et chroniques du dioxyde d'azote. A court terme, chez l'animal exposé quelques heures à des concentrations en dioxyde d'azote comprises entre 75 et 1 900 $\mu\text{g.m}^{-3}$, les études n'ont montré que des effets modérés (principalement des altérations du métabolisme pulmonaire). En revanche, des expositions subchroniques à chroniques (plusieurs semaines à plusieurs mois d'exposition) à ces concentrations sont à l'origine d'effets respiratoires divers : altérations structurelles, métaboliques et fonctionnelles pulmonaires, inflammation et augmentation de l'incidence des infections pulmonaires. A des concentrations élevées (15 000 à 47 000 $\mu\text{g.m}^{-3}$), des effets plus sévères ont été rapportés : destruction des tissus alvéolaires, augmentation de la production de mucus, obstruction bronchique, hypersensibilité respiratoire.

Données humaines – effets respiratoires

Des données concernant les effets aigus et chroniques de cette substance provenant d'études menées chez l'Homme mettent en évidence des symptômes respiratoires, une modification de la réactivité bronchique, une inflammation des voies aériennes ainsi qu'une baisse des défenses immunitaires à l'origine d'une susceptibilité accrue aux infections respiratoires.

Pour les effets à court terme, à partir d'études d'exposition contrôlée, une relation causale a été déterminée entre des manifestations d'inflammation des voies aériennes et une altération des défenses immunitaires chez des sujets asthmatiques exposés à des concentrations allant de 380 à 560 $\mu\text{g.m}^{-3}$. Des données récentes montrent une légère augmentation de la réactivité des voies aériennes chez des sujets asthmatiques, à partir de concentrations allant de 190 à 360 $\mu\text{g.m}^{-3}$.

Concernant les effets à long terme, l'analyse de l'ensemble des études épidémiologiques conduites en population générale suggère une association entre les niveaux de dioxyde d'azote mesurés en air intérieur et la fréquence et la sévérité des symptômes respiratoires, notamment chez l'enfant asthmatique. Il est important de souligner que le nombre d'études épidémiologiques menées chez des enfants exposés au dioxyde d'azote en milieu intérieur est supérieur au nombre de celles menées chez des adultes.

Par ailleurs, il existe de nombreuses études épidémiologiques relatives à la pollution de l'air extérieur visant à étudier les liens à court et long terme entre les niveaux d'exposition aux polluants de l'air (dont le dioxyde d'azote) et différents indicateurs de santé. Ces études suggèrent un lien entre l'exposition au dioxyde d'azote et la survenue d'effets respiratoires. Ce polluant est communément admis comme un indicateur pertinent de la pollution de l'air extérieur.

Considérant les données des études expérimentales chez l'animal, des études contrôlées chez l'homme ainsi que des études épidémiologiques, pour les effets critiques retenus, il est fait l'hypothèse d'une relation dose-réponse à seuil pour l'élaboration des VGAI du dioxyde d'azote.

Populations sensibles

Les personnes atteintes de maladies respiratoires, les enfants et les adultes de plus de 65 ans semblent être plus sensibles aux effets du dioxyde d'azote. Ils réagissent à de plus faibles concentrations que le reste de la population ou manifestent des effets sanitaires plus sévères pour un niveau d'exposition semblable.

Analyse des valeurs guides de qualité d'air intérieur de l'OMS

En décembre 2010, l'OMS a publié des valeurs guides spécifiquement dédiées à l'air intérieur pour une sélection de polluants dont le dioxyde d'azote. Pour ce composé, deux VGAI ont été proposées :

- 200 $\mu\text{g.m}^{-3}$ pour une concentration moyenne d'une heure, établie sur la base d'un faisceau d'arguments concordants à partir d'études contrôlées chez l'Homme en situation d'exposition aiguë ainsi que des méta-analyses existantes ;
- 40 $\mu\text{g.m}^{-3}$ pour une concentration moyenne annuelle, définie à partir de la méta-analyse d'Hasselblad *et al.*, 1992.

- **Pour une exposition aiguë**, la VGAI court terme de l'OMS protège de la survenue des effets immédiats du dioxyde d'azote. Plusieurs études expérimentales réalisées chez des adultes asthmatiques montrent qu'une exposition à des concentrations de 560 $\mu\text{g.m}^{-3}$ sur une durée de 2 heures 30 entraîne des modifications de la fonction pulmonaire. De même, de courtes expositions répétées (environ 30 minutes) à une concentration de 500 $\mu\text{g.m}^{-3}$ entraînent une augmentation modérée de la réactivité des voies respiratoires chez les adultes asthmatiques.

L'élaboration de cette valeur repose sur l'analyse de nombreuses études contrôlées chez l'Homme en situation d'exposition aiguë. L'analyse globale de ces études ainsi que l'évaluation des méta-analyses existantes ont conduit l'OMS à définir un intervalle de concentrations en dioxyde d'azote associées à l'apparition d'effets respiratoires, compris entre 200 $\mu\text{g.m}^{-3}$ (méta-analyse de Folinsbee, 1992) et 560 $\mu\text{g.m}^{-3}$ (analyse des études contrôlées).

La méthode d'élaboration de la VGAI proposée par l'OMS étant jugée conforme par le groupe de travail aux critères de sélection des VGAI, la VGAI court terme de 200 $\mu\text{g.m}^{-3}$ (1 heure) est retenue.

- **Pour une exposition chronique**, la VGAI long terme de l'OMS de 40 $\mu\text{g.m}^{-3}$ est associée à une augmentation de 20 % (OR = 1,2 ; IC_{95%} = [1,1 - 1,3]) du risque de développer une pathologie respiratoire par rapport à un niveau de fond moyen dans l'air intérieur estimé à 15 $\mu\text{g.m}^{-3}$ (méta-analyse d'Hasselblad *et al.*, 1992, d'études menées chez des enfants sains). Elle ne protège donc pas de tout effet sanitaire, notamment pour les sujets sensibles comme les enfants asthmatiques. L'OMS conclut d'ailleurs en citant l'existence de récentes études épidémiologiques de bonne qualité, indiquant la survenue d'effets respiratoires à des concentrations de dioxyde d'azote du niveau de la valeur guide proposée. Dans ce contexte et conformément aux critères de sélection des VGAI, la VGAI long terme proposée par l'OMS ne peut pas être retenue. **Selon la méthode d'élaboration des VGAI, une démarche itérative a donc été proposée afin d'élaborer une VGAI long terme associée à une absence d'effets néfastes pour la population générale, dans le cadre d'une exposition continue.**

Construction d'une valeur guide de qualité d'air intérieur long terme

Sur la base des publications scientifiques analysées par l'OMS (2010) et d'une recherche bibliographique actualisée jusqu'au premier trimestre 2012, une sélection de 16 études épidémiologiques a été réalisée selon les critères suivants :

- Etudes conduites en air intérieur strictement,
- Etudes analysant la relation entre l'exposition au dioxyde d'azote et la survenue d'effets respiratoires chroniques,
- Etudes « long terme », c'est-à-dire dont le pas de temps de mesures du dioxyde d'azote dans les environnements intérieurs était supérieur à 2 fois 1 semaine, considéré comme représentatif d'une exposition chronique,

- Population d'étude : population sensible n'incluant que des enfants.

Parmi les 16 études, **8 études clés ont ainsi été retenues** car jugées de bonne qualité, bien détaillées et permettant de décrire une relation dose-effet, quelle que soit la conclusion (association ou pas d'association).

Parmi ces 8 études, 3 études (Emenius *et al.* (2003), Magnus *et al.* (1998) et Esplugues *et al.* (2011)), portant sur une population d'enfants ne présentant pas d'antécédents familiaux d'asthme, ne montrent pas d'association significative entre une exposition au dioxyde d'azote mesuré dans l'air intérieur et l'apparition de pathologies respiratoires chez l'enfant. Ces études rapportent des niveaux médians ou moyens respectivement de 13, 15 et 20 $\mu\text{g.m}^{-3}$. Toutefois, il faut observer que l'étude d'Emenius *et al.* (2003) met en évidence une interaction significative entre le dioxyde d'azote et le tabagisme passif sur la présence de sifflements récurrents chez l'enfant.

Dans les 2 études de Neas *et al.* (1991) et Li *et al.* (2006) également conduites chez des enfants ne présentant pas d'antécédents familiaux d'asthme, les risques augmentent significativement pour des concentrations dépassant 20 $\mu\text{g.m}^{-3}$.

Les 3 autres études (Garrett *et al.* (1998), Belanger *et al.* (2003), van Strien *et al.* (2004)) réalisées chez des enfants à risque, c'est-à-dire dont au moins un membre de la fratrie est asthmatique, montrent une association significative entre les symptômes respiratoires et une exposition au dioxyde d'azote sur le long terme.

Au final, la VGAI long terme proposée est élaborée à partir d'études prenant en compte des populations sensibles, conformément à la méthode d'élaboration des VGAI préconisée par l'Agence (Anses, 2011). Ainsi, aucun facteur d'incertitude lié à la variabilité interindividuelle n'a été appliqué.

Malgré les différences méthodologiques et connaissant les limites inhérentes à toute étude épidémiologique environnementale, l'analyse conjointe de ces 8 publications conduit à proposer, sur la base d'un faisceau d'arguments cohérents, une VGAI long terme pour le dioxyde d'azote de 20 $\mu\text{g.m}^{-3}$.

Il est important de noter que pour trois études montrant une association significative (Garrett *et al.*, 1998 ; van Strien *et al.*, 2004 ; Belanger *et al.*, 2003), les concentrations critiques retenues correspondent aux bornes inférieures de la classe d'exposition considérée. Ainsi, les valeurs moyennes d'exposition des enfants telles que mentionnées dans les études retenues, étaient toutes supérieures à 20 $\mu\text{g.m}^{-3}$.

Cette démarche comporte des limites qu'il convient de rappeler. Les études épidémiologiques ne peuvent que difficilement étudier l'effet d'une substance donnée dans un environnement complexe. Dans le cas du dioxyde d'azote, souvent considéré comme un marqueur d'exposition de la pollution liée à la combustion, les effets respiratoires observés peuvent être également mis en relation avec d'autres polluants émis concomitamment. De plus, la possibilité d'interactions entre le dioxyde d'azote et d'autres polluants, comme suggérée pour la fumée de tabac (Emenius *et al.*, 2003), peut également conduire à l'observation d'effets sanitaires à des niveaux de dioxyde d'azote inférieurs à ceux rapportés dans les études analysées.

La démarche adoptée, reposant sur un faisceau d'arguments cohérents, a conduit à conclure qu'une concentration en dioxyde d'azote inférieure à 20 $\mu\text{g.m}^{-3}$ dans les lieux de vie n'est pas susceptible d'accroître de manière significative le risque de pathologies respiratoires. Ce risque ne peut être totalement exclu dans certaines situations spécifiques liées aux individus ou aux environnements, notamment chez des enfants présentant une hyperréactivité bronchique sévère non traitée.

Proposition de Valeurs Guides de Qualité d'Air Intérieur

VGAI court terme			
Références	Effet critique	VGAI	Durée d'application
OMS (2010)	Modification de la fonction respiratoire et augmentation de la réactivité des voies respiratoires chez des adultes asthmatiques	200 µg.m ⁻³	1 heure

VGAI long terme			
Références	Effet critique	VGAI	Durée d'application
Neas <i>et al.</i> (1991) Garrett <i>et al.</i> (1998) Magnus <i>et al.</i> (1998) Emenius <i>et al.</i> (2003) Belanger <i>et al.</i> (2003) Van Strien <i>et al.</i> (2004) Li <i>et al.</i> (2006) Esplugues <i>et al.</i> (2011)	Survenue de symptômes respiratoires chez des enfants	20 µg.m ⁻³	Annuelle

Accompagnement des valeurs guides de qualité d'air intérieur

→ Recommandations sur les méthodes existantes et orientations sur la stratégie d'échantillonnage

Quatre méthodes de mesure du dioxyde d'azote ont été recensées et décrites.

N° Références	Méthode
1 NF EN 14211 Marley, 2004	Analyse en continu par chimiluminescence
2 NF X 43-015 NF X 43-009 OSHA 182	Prélèvement actif par pompage avec un réactif d'absorption et Analyse par spectrophotométrie ou chromatographie ionique
3 Ho Yu <i>et al.</i> , 2008 NF X 43-009	Prélèvement par diffusion passive et Analyse par spectrophotométrie ou chromatographie ionique
4 NF ISO 16000-15 NF ISO 8761	Méthode utilisant des tubes détecteurs pour échantillonnage rapide à lecture directe

- Recommandations pour la comparaison à la valeur guide court terme : les méthodes de mesure directe par chimiluminescence (méthode 1) et indirecte par pompage sur support imprégné (méthode 2) et analyse en différé sont suffisamment sensibles par rapport à la VGAI court terme retenue et permettent des prélèvements d'une heure, pas de temps associé à la VGAI.

En termes de stratégie d'échantillonnage, les concentrations de dioxyde d'azote peuvent être très variables dans le temps (en fonction des durées d'utilisation des appareils à combustion notamment), mais aussi dans l'espace (en fonction de la ou des pièces dans lesquelles sont présentes les principales sources fixes, des apports liés à l'extérieur...). Les habitudes des usagers (cuisine, utilisation de chauffage(s) d'appoint par exemple) doivent impérativement être prises en compte dans la stratégie d'échantillonnage. La configuration « maximisant les émissions », c'est-à-dire toutes sources de combustion présentes en fonctionnement (NF ISO 16000-15), est à favoriser dans le cas de présence de sources d'émission.

- Recommandations pour la comparaison à la valeur guide long terme : l'échantillonnage par diffusion passive (méthode 3), autorisant des prélèvements plus longs donc plus représentatifs d'une exposition long terme, est à privilégier. Une durée minimale de prélèvement d'une semaine est préconisée ainsi que la réalisation de deux prélèvements à des saisons contrastées pour tenir compte des variations liées à l'utilisation d'appareils de chauffage. Si les résultats obtenus dépassent la valeur guide, une mise en perspective des concentrations mesurées avec les niveaux extérieurs est proposée afin d'approcher la part respective des contributions extérieures et intérieures. Pour cette mise en perspective, il faut s'assurer que la méthode de mesure mise en œuvre dans l'air extérieur soit comparable à celles utilisées dans l'air intérieur.

La méthode par prélèvement sur tubes colorimétriques décrite dans les normes NF 16000-15 et NF ISO 8761 (méthode 4), qui n'est pas recommandé dans le cadre des travaux VGAI, peut être utilisée pour la réalisation d'essais prospectifs rapides permettant de fournir rapidement des indications sur la pollution de l'air en dioxyde d'azote.

→ Eléments de comparaison avec les concentrations intérieures et extérieures en dioxyde d'azote en France et en Europe

Concernant l'exposition court terme, les niveaux de concentrations peuvent être très élevés dans des logements en présence de sources intérieures. Les niveaux recensés dans la monographie de l'OMS (2010) montrent des concentrations maximales en Europe associées à l'utilisation d'appareils à gaz (cuisinière ou chauffage) comprises entre 180 et 2 500 µg.m⁻³. Ces données, mises au regard de la VGAI court terme recommandée à 200 µg.m⁻³, soulignent que la situation peut être préoccupante dans certains cas.

Les données de concentrations de dioxyde d'azote dans l'air intérieur en France (logements, écoles et bureaux) recueillies dans le cadre de cette expertise sont comprises en moyenne entre 20 et 45 µg.m⁻³. Ces résultats sont issus de mesures effectuées sur plusieurs jours lors de campagnes de mesure en milieu urbain, qui restent peu nombreuses à ce jour (6 études recensées dans la littérature). Ces données, considérées comme représentant une exposition long terme au dioxyde d'azote, dépassent la VGAI long terme recommandée à 20 µg.m⁻³.

Le dioxyde d'azote étant réglementé pour la directive 2008/50/CE relative à la qualité de l'air extérieur, il fait l'objet d'une surveillance généralisée sur le territoire national par les Associations agréées de surveillance de la qualité de l'air (AASQA). Les niveaux de concentrations en dioxyde d'azote dans l'air extérieur sont, en moyenne annuelle et en milieu urbain, de l'ordre de 23 µg.m⁻³. La concentration moyenne annuelle à proximité de voies de circulation est égale à 50 µg.m⁻³ (MEDDE, 2012).

→ Identification des situations à risque

Les personnes dites « à risque » sont les personnes atteintes de maladies respiratoires, les enfants et les adultes de plus de 65 ans, plus sensibles aux effets du dioxyde d'azote. Ils réagissent à de plus faibles concentrations que le reste de la population ou manifestent des effets sanitaires plus sévères pour un niveau d'exposition équivalent. Les VGAI proposées pour le dioxyde d'azote doivent donc viser à protéger de la survenue d'effets respiratoires, la population générale, y compris une partie des personnes à risques identifiées, comme indiqué dans la construction de la VGAI long terme.

Conclusions et recommandations de l'expertise collective

Compte tenu des données disponibles, deux VGAI sont proposées pour le dioxyde d'azote :

VGAI court-terme

- **200 µg.m⁻³ pour une durée d'exposition de 1 heure.**

VGAI long-terme

- **20 µg.m⁻³ pour une durée d'exposition supérieure à un an.**

Au vu des résultats de l'expertise, le Comité d'experts spécialisé recommande, en lien avec les données nécessaires pour la quantification de l'impact sanitaire :

- la réalisation d'une méta-analyse en considérant les critères de sélection des études épidémiologiques tels que définis dans ce travail. Par ailleurs, une réflexion serait à engager afin d'approfondir les connaissances sur la relation dose-réponse du dioxyde d'azote aux faibles doses ;
- la documentation des niveaux d'exposition et leur variabilité temporelle dans les environnements intérieurs notamment dans les logements français.

Par ailleurs, concernant la durée d'application de la VGAI court terme, il conviendrait de discuter de l'applicabilité de la loi de Haber (ajustement temporel) pour des pas de temps différents.

Date de validation de la synthèse par le comité d'experts spécialisé : 25 octobre 2012

Sigles et abréviations

Anses	Agence nationale de sécurité sanitaire : alimentation-environnement-travail
CES	Comité d'Experts Spécialisé
CSTB	Centre Scientifique et Technique du Bâtiment
DG SANCO	Direction Générale de la Commission Européenne pour la santé et la protection des consommateurs
HQE	Haute Qualité Environnementale
IC	Intervalle de confiance
OMS	Organisation mondiale de la Santé
OQAI	Observatoire de la Qualité de l'Air Intérieur
OR	Odds Ratio
PNSE	Plan National Santé Environnement
RR	Risque relatif ou relative risk (risk ratio)
VGAI	Valeur Guide de qualité d'Air Intérieur
VGPI	Valeur Guide pour les Poussières Intérieures

Liste des tableaux

Tableau 1 : Identification du dioxyde d'azote	24
Tableau 2 : Propriétés physico-chimiques du NO ₂	24
Tableau 3 : Normes de qualité de l'air extérieur pour le dioxyde d'azote codifiées dans le code de l'environnement.....	25
Tableau 4 : Concentrations en NO ₂ dans l'air intérieur de logements en France	28
Tableau 5 : Etudes sélectionnées dans le cadre de ce travail	38
Tableau 6 : Description des études épidémiologiques sélectionnées.....	40
Tableau 7 : Distribution des concentrations de NO ₂ de l'étude d'Emenius <i>et al.</i> (2003).....	59
Tableau 8 : Synthèse des méthodes de mesure du NO ₂ dans l'air intérieur	67
Tableau 9 : Echantillonneurs par diffusion passive de NO ₂ commercialisés.....	71
Tableau 10 : Echantillonneurs par diffusion passive de NO ₂ non commercialisés	72
Tableau 11 : Classement des méthodes de mesure du NO ₂ dans l'air intérieur.....	74

Liste des figures

Figure 1 : Illustration graphique du choix de la VGAI long terme sur la base d'un faisceau d'arguments	62
--	----

1 Contexte, objet et modalités de traitement de la saisine

1.1 Contexte

La qualité de l'air à l'intérieur des bâtiments constitue une préoccupation de santé publique en France, comme l'est la qualité de l'air extérieur². Chaque individu passe en moyenne, en climat tempéré, 85 % de son temps dans des environnements clos dont une majorité de ce temps dans l'habitat. L'environnement intérieur offre une grande diversité de situations de pollution par de nombreux agents physiques et contaminants chimiques ou microbiologiques, liées notamment à la nature des matériaux de construction, aux équipements, à l'environnement extérieur immédiat et aux activités des occupants. Or, les pollutions peuvent avoir des conséquences importantes sur l'état de santé des individus, même si elles ne sont pas toutes quantifiables avec précision et s'il est souvent difficile de s'accorder sur la part des déterminants génétiques, sociaux et environnementaux dans l'apparition et le développement des pathologies observées : irritations, maladies allergiques, pathologies dermatologiques d'origine immunitaire, affections broncho-pulmonaires, intoxications aiguës, cancers, syndrome des bâtiments malsains (SBS), etc.

Depuis quelques années, une attention croissante est portée en France sur ce sujet, avec, en particulier, la mise en place par les pouvoirs publics, en 2001, de l'Observatoire de la Qualité de l'Air Intérieur (OQAI) dont la vocation est de dresser un état des lieux des expositions aux polluants de l'air dans les lieux de vie intérieurs et d'en identifier les déterminants, afin d'apporter les informations pour l'évaluation et la gestion des risques sanitaires associés. Les données collectées ont confirmé **la nécessité de disposer, au niveau national et par polluant, de valeurs de référence** permettant de situer les niveaux de concentrations mesurés dans les environnements clos et d'instaurer des mesures de réduction des émissions proportionnées notamment au risque potentiel encouru. Par ailleurs, le manque de niveaux de référence pour la qualité de l'air intérieur limite le développement de référentiels utiles pour la qualification, en termes sanitaires, des émissions de composés par les produits de construction, de décoration ou de consommation. Ces éléments manquent également pour la conception de protocoles en vue de la spécification de bâtiments à Haute Qualité Environnementale (HQE).

A l'échelle internationale, des valeurs de recommandation sont proposées dans certains pays et par quelques organismes reconnus. Le rapport du projet européen INDEX³, financé par la Direction Générale de la Commission Européenne pour la santé et la protection des consommateurs (DG SANCO) et publié en 2005, a dressé une liste de polluants chimiques prioritaires des environnements intérieurs susceptibles d'être réglementés dans le futur et a proposé des valeurs guides de qualité d'air intérieur. Par ailleurs, l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) s'est engagée en 2006 à proposer des valeurs guides de qualité de l'air intérieur (OMS, 2006) en distinguant trois groupes : substances chimiques, agents biologiques et polluants émis par la combustion intérieure. Une liste de neuf substances ou familles de substances chimiques a été dressée dont les valeurs guides ont été publiées fin 2010 (OMS, 2010). Les travaux de l'OMS relatifs à l'humidité et aux moisissures ont été publiés en 2009 (OMS, 2009).

² En référence à la réglementation relative à la surveillance de la qualité de l'air (code de l'environnement – article [Articles R221-1 à R221-3](#)), le terme « air ambiant » est employé pour désigner l'air extérieur en distinction avec l'air intérieur. Dans le document, la désignation « air extérieur » correspondra à « air ambiant ».

³ Critical Appraisal of the Setting and Implementation on Indoor Exposure Limits in European Union. The Index Project. Final Report. January, 2005. European Commission.

En France, une volonté d'approfondissement des connaissances dans ce domaine a été demandée dans le cadre du premier Plan National Santé Environnement (PNSE, 2004-2008). En effet, l'une des douze actions prioritaires visant à répondre à l'un des trois objectifs majeurs du plan, « garantir un air et une eau de bonne qualité », était de « mieux connaître les déterminants de la qualité de l'air intérieur » (Action 14).

En juillet 2007, le Grenelle de l'Environnement a été engagé afin de réunir différents collèges (État, collectivités locales, entreprises, syndicats et organisations non gouvernementales) pour définir une feuille de route en faveur de l'écologie, du développement et de l'aménagement durables. Plusieurs propositions concernant la qualité de l'air intérieur ont été émises et reprises dans le PNSE II. Cette volonté constitue à présent l'une des priorités des lois 2009-967 de programmation relative à la mise en œuvre du Grenelle de l'Environnement (articles 37 et 40) et 2010-788 portant engagement national pour l'environnement (article 180).

1.2 Objet de la saisine

Pour faire face à l'enjeu sanitaire que représente la qualité de l'air intérieur et apporter aux pouvoirs publics des éléments utiles à la gestion de ce risque, l'Agence nationale de sécurité sanitaire : alimentation-environnement-travail (Anses)⁴ s'est autosaisie en 2004 afin d'élaborer des valeurs guides de qualité d'air intérieur (VGAI) en France, fondées sur des critères sanitaires. L'Agence avait mis en place un premier groupe de travail co-piloté avec le Centre Scientifique et Technique du Bâtiment (CSTB) pour un mandat de 5 ans durant la période 2004 – 2009.

L'expertise du premier groupe de travail s'est traduite par la publication d'un rapport décrivant une méthode de sélection de VGAI (rapport Afsset « Document cadre et éléments méthodologiques » publié en juillet 2007). Par la suite, sur la base de la méthode retenue, l'Anses a proposé des VGAI pour le formaldéhyde (2007), le monoxyde de carbone (2007), le benzène (2008), le naphthalène (2009), le trichloroéthylène (2009), les particules (2010) et le tétrachloroéthylène (2010).

Afin d'assurer la continuité de l'expertise en l'étendant aux aspects métrologiques ainsi qu'à l'approche des impacts sanitaires associés aux substances qui seront étudiées, l'Anses a nommé un nouveau groupe de travail « VGAI II » (Annexe 1) avec les missions suivantes :

- contribuer à actualiser les substances d'intérêt prioritaire pour la proposition de VGAI ;
- proposer des VGAI pour les substances d'intérêt ;
- faire évoluer le document méthodologique au vu notamment du retour d'expérience sur les premières substances traitées ;
- mettre à jour les fiches existantes pour lesquelles des données nouvelles nécessitent une révision des valeurs proposées ;
- contribuer à la veille scientifique sur la qualité de l'air intérieur ;
- répondre ponctuellement à des sollicitations de l'Agence sur des questions en lien avec la thématique du groupe de travail.

Le nouveau groupe de travail « VGAI II » a proposé une évolution du document méthodologique en publiant en 2011 une nouvelle méthode d'élaboration des VGAI pour les substances pour lesquelles l'exposition par inhalation est majoritaire (Anses, 2011).

En raison de l'évolution des connaissances dans le domaine de la qualité de l'air intérieur, le groupe de travail de l'Anses a décidé d'établir une nouvelle liste de polluants prioritaires à étudier

⁴ L'Anses a été créée le 1er juillet 2010, agence reprenant les missions de l'Agence française de sécurité sanitaire de l'alimentation (Afssa) et l'agence française de sécurité sanitaire de l'environnement et du travail (Afsset)

pour lesquels l'exposition est majoritairement par inhalation. Les premières substances hiérarchisées (après exclusion des substances ayant déjà été étudiées par l'Agence) sont les suivantes : l'acroléine, le 1,4-dichlorobenzène, l'acétaldéhyde, le chloroforme, le fluorène, l'éthylbenzène et le dioxyde d'azote. Le dioxyde d'azote fait l'objet du présent rapport.

La hiérarchisation a porté plus largement sur les composés d'intérêt dans les environnements intérieurs incluant les substances en phase gazeuse, en phase particulaire dans l'air et présentes dans les poussières déposées au sol ou sur le mobilier. Pour certaines de ces substances, l'exposition orale *via* les poussières pourrait ne pas être négligeable, par exemple pour les jeunes enfants. Dans ce cas, l'Anses envisage, pour une meilleure prise en compte de l'exposition globale dans les environnements intérieurs, de proposer des valeurs guides pour les poussières intérieures (VGPI). Les premières substances hiérarchisées pour lesquelles l'exposition par ingestion de poussières est majoritaire sont l'arsenic, le di-2-éthylhexylphtalate (DEHP), le plomb, le benzo[a]pyrène et le chrome.

Le rapport méthodologique de l'Anses développe la méthode de hiérarchisation utilisée afin de sélectionner les substances prioritaires (Anses, 2011).

1.3 Modalités de traitement : moyens mis en œuvre et organisation

L'Agence a confié au comité d'experts spécialisé (CES) « Evaluation des risques liés aux milieux aériens » l'instruction de cette saisine. Les travaux d'expertise du groupe de travail sont soumis régulièrement au CES (tant sur les aspects méthodologiques que scientifiques). Le rapport produit par le groupe de travail tient compte des observations et éléments complémentaires transmis par les membres du CES. Ces travaux sont ainsi issus d'un collectif d'experts aux compétences complémentaires.

Afin d'assurer une cohérence sur le profil toxicologique des substances traitées dans le cadre de la construction de VGAI, de VTR et de VLEP, le CES « Evaluation des risques liés aux substances chimiques » est consulté et procède à une relecture critique de la partie relative aux effets sanitaires.

Par ailleurs, le GT VGAI pourra s'appuyer ponctuellement sur l'expertise du GT « VTR II » de l'Anses afin de construire la valeur de référence.

L'expertise est réalisée dans le respect de la norme NF X 50-110 « qualité en expertise » avec pour objectif de respecter les points suivants : compétence, indépendance, transparence, traçabilité.

2 Introduction

Selon la définition retenue par le groupe de travail « VGAI II », une valeur guide de qualité de l'air intérieur (VGAI) est une valeur numérique associée à un temps d'exposition correspondant à une concentration dans l'air d'une substance chimique en dessous de laquelle aucun effet sanitaire ou aucune nuisance ayant un retentissement sur la santé (dans le cas de composés odorants) ne sont en principe attendus pour la population générale. Cette définition est généralement applicable dans le cadre de valeurs guides construites pour protéger d'effets à seuil de dose. Dans le cas d'effets sans seuil de dose identifiés, tels que les effets cancérogènes pour lesquels un mode d'action génotoxique est évoqué, les valeurs guides sont exprimées sous la forme de niveaux de risque correspondant à une probabilité de survenue de la maladie (Anses, 2011).

Selon la nouvelle méthode d'élaboration de VGAI (Anses, 2011), la démarche adoptée par le groupe de travail « VGAI II » pour proposer des VGAI pour le dioxyde d'azote (NO₂) repose sur les étapes suivantes :

3. Analyse critique des deux valeurs (court terme et long terme) proposées par l'OMS (OMS, 2010) ;
4. Si les valeurs proposées par l'OMS (ou l'une d'elles) ne sont pas jugées pertinentes par le groupe de travail, élaboration de VGAI :
 - a. Recherche bibliographique des études toxicologiques et épidémiologiques, notamment à partir de la monographie de l'OMS (2010), et sélection des études pertinentes selon 3 critères : études conduites en air intérieur strictement ; études analysant la relation entre l'exposition au dioxyde d'azote et la survenue d'effets respiratoires aigus ou chroniques selon la VGAI à élaborer ; population d'étude considérée comme sensible ;
 - b. Choix des études clés parmi celles sélectionnées, jugées de bonne qualité, permettant d'estimer une concentration en NO₂ associée à l'absence d'effet ;
 - c. Construction de la VGAI selon un faisceau d'arguments convergents.

Au final, des VGAI sont proposées pour le ou les effets critiques retenus et la ou les durées d'exposition pertinentes. Par ailleurs, les VGAI sont accompagnées de recommandations pour les méthodes de mesure et la stratégie d'échantillonnage. Enfin, une mise en perspective des valeurs établies, incluant l'identification des situations à risque, une discussion sur la part de l'exposition *via* l'air intérieur par rapport à l'exposition globale et, lorsque cela est disponible, des éléments permettant la quantification du gain sanitaire lié au respect de la VGAI sont fournis.

3 Informations générales

Le NO₂ est un gaz brun-rouge d'odeur douceâtre à âcre caractéristique. Faiblement soluble dans l'eau et très volatil, le NO₂ a un fort pouvoir oxydant (il réagit en milieu aqueux pour former de l'acide nitrique (HNO₃) et de l'acide nitreux (HNO₂)).

3.1 Identification de la substance

Tableau 1 : Identification du dioxyde d'azote

Nom	Dioxyde d'azote
Synonymes	Peroxyde d'azote
N° CAS	10102-44-0
N° EINECS	233-272-6
Formule brute	NO ₂
Formule développée	
Forme physique, aspect	Gaz d'odeur douceâtre à âcre, également présent sous forme de dimère incolore N ₂ O ₄

3.2 Propriétés physico-chimiques

Tableau 2 : Propriétés physico-chimiques du NO₂

Poids moléculaire (g/mol)	46,01
Point d'ébullition (°C)	21,15
Point de fusion (°C)	-11,2
Pression de vapeur à t °C	9,6 10 ⁴ kPa à 20°C
Densité à t °C	1,58 par rapport à l'air
Solubilité	47 mL par L d'eau à 25°C - Réagit avec H ₂ O pour former HNO ₃ et HNO ₂
Seuil olfactif	0,2 ppm = 0,38 mg.m ⁻³
Facteurs de conversion	1 ppm = 1,88 mg.m ⁻³ à 25 C et 760 mmHg

3.3 Réglementation

Dans le cadre de la réglementation européenne sur les substances chimiques, le NO₂ fait partie de la liste des substances préenregistrées auprès de l'Agence européenne des produits chimiques (ECHA). Bien que la date limite d'enregistrement de cette substance était fixée au 30 novembre 2011, elle n'est pas encore enregistrée à ce jour (ECHA, 2011).

Le NO₂ est inscrit dans l'annexe VI du Règlement 1272/2008 (appelé règlement CLP) relatif à la classification et l'étiquetage des substances dangereuses pour sa toxicité aiguë par inhalation et son caractère corrosif et irritant. Il n'est pas classé en tant que substance cancérogène, mutagène et toxique pour la reproduction (selon la directive 67/548/CEE et le règlement 1272/2008 CLP). La classification et l'étiquetage du NO₂ sont présentés dans l'Annexe 2.

Le NO₂ est pris en compte dans la stratégie communautaire de surveillance de la qualité de l'air extérieur qui se base aujourd'hui sur la directive 2008/50/CE. Des valeurs limites pour le NO₂ en air extérieur sont définies dans cette directive. En France, le code de l'environnement encadre les réglementations relatives aux polluants atmosphériques et met en œuvre la surveillance de la qualité de l'air en garantissant le respect des modalités de surveillance conformément aux dispositions européennes. Les objectifs relatifs à la qualité de l'air extérieur, notamment les valeurs limites pour la protection de la santé humaine et de l'environnement, ainsi que les seuils d'information et d'alerte et les niveaux critiques pour la protection de la végétation sont synthétisés dans le Tableau 3.

Tableau 3 : Normes de qualité de l'air extérieur pour le dioxyde d'azote codifiées dans le code de l'environnement

Objectif de qualité	40 µg.m ⁻³	en moyenne annuelle civile
Valeurs limites pour la protection de la santé humaine	200 µg.m ⁻³	en moyenne horaire à ne pas dépasser plus de 18 fois par année civile
	40 µg.m ⁻³	en moyenne annuelle civile
Niveau critique annuel d'oxydes d'azote pour la protection de la végétation	30 µg.m ⁻³	en moyenne annuelle civile
Seuil de recommandation et d'information	200 µg.m ⁻³	en moyenne horaire
Seuils d'alerte	400 µg.m ⁻³	en moyenne horaire dépassé pendant 3 heures consécutives
	200 µg.m ⁻³	en moyenne horaire si le seuil d'information a été déclenché à J-1 et risque de l'être à J+1

3.4 Sources d'émission

Les oxydes d'azote (NO_x) se forment par combinaison de l'oxygène et de l'azote lors des processus de combustion principalement et l'oxyde nitrique (NO) représente 90 à 95 % de ces émissions contre 5 à 10 % pour le NO₂. Dans l'air extérieur, le NO est très rapidement oxydé en NO₂ en présence d'oxygène ou d'ozone. Cette oxydation est plus lente dans les environnements intérieurs (OMS, 2010).

En l'absence de sources d'émission de NO₂ dans les environnements intérieurs et dans les conditions normales de ventilation, les concentrations mesurées dans l'air extérieur sont supérieures voire proches de celles mesurées à l'intérieur (OMS, 2010 ; Kirchner *et al.*, 2002). En

revanche, lorsque des sources d'émission sont identifiées, et notamment en situation d'aération insuffisante des pièces, les concentrations à l'intérieur peuvent dépasser celles à l'extérieur.

3.4.1 Sources intérieures

Les sources d'émissions et les facteurs influençant les niveaux de concentrations en NO₂ dans l'air intérieur sont présentés dans la monographie de l'OMS (2010).

En résumé, le NO₂ est principalement émis directement dans l'habitat *via* les appareils à combustion tels que les appareils de chauffage (cheminée, chauffage d'appoint etc.) et de production d'eau chaude non raccordés et les cuisinières à gaz. L'exposition au NO₂ peut être continue ou liée à des pics de concentrations, au moment de l'utilisation des appareils.

Les apports liés aux garages attenants et communiquant avec le bâtiment peuvent contribuer à la contamination de l'air intérieur. D'autres facteurs tels que la proximité d'axes routiers, le renouvellement d'air des pièces peuvent influencer les niveaux de NO₂ dans l'air intérieur.

La fumée de tabac est également une source non négligeable d'exposition.

Enfin, quelques études ont montré que les produits de consommation impliquant une combustion, (par exemple, les bougies, l'encens et les spirales anti-moustiques), peuvent également émettre du NO₂ (Lee, 2004 ; Lee, 2006).

3.4.2 Sources extérieures

En France, les émissions des oxydes d'azote (NO_x) dans l'atmosphère, qui couvrent les émissions en NO et NO₂, et exprimées en équivalent NO₂, ont été estimées à 1072 kt par an en 2010 (CITEPA, 2011). Depuis 1990, année où le niveau d'émission le plus élevé a été observé depuis les années 60, les émissions ont diminué d'environ un facteur 2.

La principale source de NO₂ dans l'air extérieur provient de l'usage des combustibles fossiles (trafic routier, sources industrielles notamment centrale thermique, etc.). Le transport routier est le premier contributeur aux rejets dans l'atmosphère (54 % pour les NO_x en 2009).

Le NO₂ peut également être produit lors de phénomènes naturels tels que les orages ou les éruptions volcaniques (INRS, 2006).

3.5 Données de concentrations dans l'air

Les concentrations mesurées dans l'air intérieur varient largement en fonction des sources d'émission. Lorsqu'aucune source n'est identifiée, les concentrations en NO₂ dans l'air intérieur sont de l'ordre d'une vingtaine de µg.m⁻³ en moyenne, inférieures à celles mesurées dans l'air extérieur. Une étude française a documenté le ratio entre les concentrations en NO₂ dans l'air intérieur et celles dans l'air extérieur (Blondeau, 2005). Les mesures ont été réalisées en continu par chimiluminescence à La Rochelle dans 8 établissements scolaires sur 2 séries de campagnes de mesure de 2 semaines (1 en hiver et 1 autre au printemps-été). Le ratio était compris entre 0,88 et 1 en l'absence de source intérieure. Pour 3 établissements, les ratios étaient supérieurs à 1 allant jusqu'à 8,9 en moyenne sur la campagne « printemps-été ». Des investigations complémentaires ont été menées pour confirmer d'éventuelles sources intérieures (un problème de raccordement entre la chaudière et le tuyau d'évacuation a été évoqué).

3.5.1 Concentrations dans l'air intérieur

Une revue des niveaux de concentrations en NO₂ dans l'air intérieur publiés dans la littérature scientifique a été réalisée dans le cadre des travaux de l'OMS publiés en 2010. Une synthèse de ces données relatives aux niveaux observés en Europe est proposée dans ce rapport d'expertise complétée par la synthèse des données publiées depuis 2010 dans la littérature. Les données françaises recensées dans la monographie de l'OMS sont issues de 5 publications qui sont décrites dans les chapitres suivants en fonction des environnements investigués.

En raison d'une utilisation plus importante des appareils de chauffage et d'une ventilation des logements plus réduite, les concentrations intérieures en NO₂ sont plus importantes en hiver qu'en été.

3.5.1.1 Concentrations dans l'habitat

L'OQAI n'a pas documenté les concentrations en NO₂ dans le cadre de la campagne nationale « Logements » (2003-2005). En revanche, le NO₂ a été mesuré par diffusion passive pendant 7 jours lors de la campagne pilote réalisée en 2001 dans 90 logements (chambre et cuisine) et 9 écoles (15 salles et 3 dortoirs d'écoles maternelles et élémentaires) (Kirchner, 2011). Dans les logements, le niveau médian retrouvé dans la cuisine (34 µg.m⁻³) était significativement plus élevé que celui retrouvé dans la chambre (26 µg.m⁻³). Dans un logement sur dix, la concentration de NO₂ dans la cuisine dépassait 56 µg.m⁻³. Les niveaux mesurés à l'intérieur étaient du même ordre de grandeur que ceux mesurés à l'extérieur du logement (moyenne de 31 µg.m⁻³) avec un ratio cuisine/extérieur médian de 1,1. Les logements utilisant le gaz naturel, le propane ou le butane pour la cuisine présentaient en moyenne des niveaux de NO₂ 1,5 fois plus importants que ceux utilisant exclusivement l'énergie électrique. Dans les écoles, le niveau médian de NO₂ dans les classes était de 18 µg.m⁻³, significativement inférieur à la médiane des concentrations extérieures (25 µg.m⁻³) ; le ratio intérieur/extérieur médian était égal à 0,7.

Les données françaises publiées et recensées dans la monographie de l'OMS sont décrites dans le Tableau 4. Les 5 études recensées se sont toutes intéressées à l'exposition personnelle de volontaires au NO₂ et pour 4 d'entre elles, des mesures dans l'air intérieur ont été réalisées en parallèle (en grisé apparaît l'étude de Bernard *et al.* (1998) qui a porté uniquement sur la mesure de l'exposition personnelle sur une centaine de volontaires). D'après ces études, les niveaux moyens en NO₂ rapportés en France dans les habitats sont compris entre 20 et 45 µg.m⁻³.

Tableau 4 : Concentrations en NO₂ dans l'air intérieur de logements en France

Etude source	Ville/Projet	Description de l'étude	Méthode de mesure	Concentration mesurée en µg.m ⁻³ [min ; max]
<i>Bernard et al (1998)</i>	Montpellier	107 volontaires Mesure de l'exposition personnelle 14 jours Mars à octobre 1994	Prélèvement passif sur tube sur tube imprégné de triéthanolamine (TEA) Analyse par spectrométrie	32 (moyenne) SD : 12,7
Mosqueron et al; (2002)	Paris	Mesure de l'exposition personnelle et mesure dans l'air intérieur de 2 environnements 60 travailleurs Décembre 1999 à septembre 2000	Prélèvement passif sur 48 h Analyse par spectrométrie	n = 62 33 (médiane) [14 ; 86]
Piechocki-Minguy et al. (2006)	Lille	Mesure de l'exposition personnelle et mesure dans 4 environnements intérieurs 2 campagnes de mesure (1 en hiver 2001 et 1 en été 2002) de 2*24h (1 en semaine et 1 le week-end)	Echantillonneur développé par le laboratoire EMD Prélèvement passif sur tube imprégné de triéthanolamine (TEA) Analyse par chromatographie ionique après désorption dans l'eau ultrapure.	n = 13 (Hiver) 20 (moyenne week-end) [10 – 60] n = 31 (Eté) 20 (moyenne week-end) [5 ; 44]
Saintot et al. (2000)	Ile de France	294 volontaires Mesure de l'exposition personnelle et mesure dans les logements 2 campagnes de mesure (1 en hiver 1997 et 1 en automne 1998) de 5 jours	Prélèvement passif sur tube de Palmes sur 5 jours à 2 m d'un foyer de combustion	n = 154 Hiver 43 (moyenne) SD : 26,1 n = 139 Automne 44 (moyenne) SD : 20,6
Zmirou et al. (2002)	Paris, Nice, Toulouse, Clermont-Ferrand et Grenoble	Mesure de l'exposition personnelle et mesure dans l'air intérieur 1998–2000	Prélèvement passif sur 48 h : badge avec filtre imprégné de TEA Analyse par spectrométrie	n = 109 36 (moyenne) SD : 21,4

Les concentrations en NO₂ dans l'air intérieur, collectées dans le cadre du projet INDEX (European Commission, 2005), sont comprises entre une dizaine et une soixantaine de µg.m⁻³ pour des logements européens. Les niveaux maximum sont associés à l'utilisation d'appareils à gaz (cuisinière ou chauffage) avec des concentrations comprises entre 180 et 2500 µg.m⁻³.

3.5.1.2 Concentrations dans les écoles et crèches

Les niveaux de concentrations en NO₂ ont été documentés dans 28 crèches de la ville de Paris (Roda, 2011). Deux campagnes de mesures ont été réalisées à 2 saisons contrastées (d'octobre 2007 à mars 2008, et d'avril à septembre 2008). Les mesures ont été effectuées dans la pièce la plus fréquentée par prélèvement passif sur tube de Palmes imprégné de triéthanolamine sur une durée de 5 jours (lundi matin au vendredi soir) et les analyses ont été effectuées par spectrométrie. Les concentrations en NO₂ dans l'air intérieur variaient entre 9,5 et 54 µg.m⁻³ avec des niveaux plus importants lors de la première campagne menée entre octobre et mars. Cette étude a aussi intégré des mesures de concentrations en NO₂ dans l'air extérieur et a montré que

les niveaux mesurés à l'extérieur (de 10 à 67 µg.m⁻³) étaient plus importants que ceux mesurés dans l'air intérieur.

En conclusion, il n'existe pas de source majeure en NO₂ dans les écoles et les crèches (ratio air intérieur / air extérieur < 1).

3.5.1.3 Concentrations dans les bureaux

Une seule étude française documente des niveaux de concentrations en NO₂ dans des bureaux (Mosqueron, 2002) en parallèle avec des mesures réalisées dans les logements et des mesures de l'exposition personnelle de 60 volontaires travaillant en immeuble de bureau à Paris et résidant tous en Ile de France. Les mesures en NO₂ ont été réalisées dans 62 bureaux par prélèvement passif sur environ 48 heures et analyse par spectrométrie. La concentration médiane était de 44 µg.m⁻³ (minimum à 15 µg.m⁻³ et maximum à 100 µg.m⁻³).

3.5.1.4 Concentrations dans les parcs de stationnement couverts

Dans le cadre d'une saisine de l'Afsset relative aux parcs de stationnement couverts, le laboratoire central de la préfecture de police (LCP) a procédé à des mesures de NO₂ dans 4 parkings souterrains de la ville de Paris (voitures particulières exclusivement) (AFSSET, 2007). Des mesures en continu à l'aide d'un analyseur spécifique avec une acquisition des données sur un pas de temps de 5 minutes ont été réalisées sur 4 sites sur toute la période de mesure allant de 13 à 30 jours. Les concentrations mesurées étaient en moyenne comprises entre 84 et 180 µg.m⁻³. Les concentrations maximales mesurées dans le cadre de cette campagne sur les différents pas de temps étaient de : 705 µg.m⁻³ sur 15 minutes, 491 µg.m⁻³ sur 1 heure et 381 µg.m⁻³ sur 8 heures.

Depuis la publication des travaux de l'Afsset en 2007, d'autres mesures ont été réalisées par l'Association agréée pour la surveillance de la qualité de l'air (AASQA) de l'agglomération lyonnaise (COPARLY devenue Air Rhône-Alpes). Lors d'une première étude dans 25 parcs de stationnement, les mesures ont été réalisées par prélèvement passif sur une semaine pour le NO₂ sur 4 campagnes de 2 semaines. La concentration moyenne sur l'ensemble des campagnes de mesures était de 130 µg.m⁻³ dans les niveaux de circulation (maximum à 330 µg.m⁻³) (COPARLY, 2010). Dans une seconde étude, des analyseurs automatiques ont été utilisés pour obtenir des données de concentration sur un pas de temps de 15 minutes dans 1 des sites (COPARLY, 2011). La concentration moyenne sur les 4 campagnes de 2 semaines était voisine de 200 µg.m⁻³.

3.5.2 Concentrations dans l'air extérieur

Un bilan de la qualité de l'air est réalisé chaque année et publié par le ministère chargé de l'écologie qui s'appuie sur les mesures dans l'air extérieur par les réseaux de surveillance de la qualité de l'air (AASQA). Le bilan de l'année 2011 rapporte les éléments suivants pour les niveaux de concentrations en NO₂ (MEDDE, 2012) :

- pour des sites « trafic » (à proximité d'une voie de circulation), la concentration moyenne annuelle est de 51 µg.m⁻³ ce qui est en légère augmentation par rapport aux années précédentes. La valeur limite annuelle⁵ de 40 µg.m⁻³ est dépassée principalement dans les plus grandes agglomérations françaises, avec un maximum de l'ordre de 90 µg.m⁻³ à Paris. La valeur limite horaire de 200 µg.m⁻³ est dépassée sur 8 sites trafic correspondant aux villes de Lille, Lyon, Nancy et Paris ;
- pour des sites urbains et péri-urbains (ne se situant pas à proximité d'une voie de circulation), la concentration moyenne annuelle est de l'ordre de 23 µg.m⁻³, correspondant au même niveau que celui observé en 2009 et 2010. Les concentrations de NO₂ sont

⁵ Décret n°2002-213 du 15 février 2002 : Valeurs limites horaires : 200 µg.m⁻³ à ne pas dépasser plus de 18 heures par an, ou 40 µg.m⁻³ en moyenne annuelle.

stables. Cinq sites dépassent la valeur limite du NO₂ en moyenne annuelle, de 40 µg.m⁻³ pour les villes d'Amiens, Antibes, Marseille et Paris.

4 Effets sur la santé

Ce chapitre présente de façon synthétique les principaux effets respiratoires du NO₂ tels que décrits chez l'homme et chez l'animal, reposant principalement sur la monographie de l'OMS (2010). En effet, l'ensemble des rapports et monographies relatifs au NO₂ identifie les effets respiratoires comme effets critiques. D'autres types d'effets ont pu être mis en évidence mais ne sont pas rapportés dans ce chapitre.

4.1 Données humaines – Effets respiratoires

De nombreuses études épidémiologiques, conduites en air intérieur, sont disponibles pour le NO₂. Elles mettent en évidence des symptômes respiratoires, des hyperréactivités bronchiques, des inflammations des voies aériennes ainsi qu'une baisse des défenses immunitaires à l'origine d'une susceptibilité accrue d'infections respiratoires.

Pour le court terme, des études contrôlées chez l'Homme disposent de protocoles expérimentaux standardisés, permettant de mesurer des pics de concentrations de NO₂ suite à l'utilisation d'une cuisinière à gaz par exemple. Une relation causale a été déterminée entre des manifestations d'inflammation des voies aériennes et une altération des défenses immunitaires chez des asthmatiques, exposés à des concentrations de 380-560 µg.m⁻³. Des données récentes montrent une légère augmentation de la réactivité des voies aériennes chez des asthmatiques, à partir de 188-360 µg.m⁻³ (OMS, 2010).

Pour le long terme, les études épidémiologiques conduites en population générale présentent l'inconvénient de la difficulté de mesure du NO₂. Ces méthodes reposent sur des échantillonneurs passifs (fournissant alors des concentrations moyennes sur plusieurs heures ou jours) ou sur des questionnaires permettant de documenter des « proxy » (par exemple, la présence d'un dispositif de chauffage par combustion). Ces méthodes fournissent ainsi des mesures de NO₂ pouvant être considérées comme représentatives d'une exposition « long terme » (OMS, 2010). Malgré tout, l'ensemble des résultats pourvus par les données épidémiologiques reste hétérogène. Ceci pourrait s'expliquer par une variabilité interindividuelle ou par des variations dans l'exposition au NO₂. En outre, il est important de souligner la possible interaction du NO₂ avec d'autres polluants présents dans l'air intérieur, pouvant également être à l'origine d'effets néfastes respiratoires chez l'homme.

L'ensemble de la bibliographie consultée permet de constater que les personnes atteintes de maladies respiratoires, les enfants asthmatiques ou manifestant des crises asthmatiformes et les adultes de plus de 65 ans sont plus sensibles aux effets du NO₂. Ils réagissent à de plus faibles concentrations que la population générale ou manifestent des effets sanitaires plus sévères pour un niveau d'exposition semblable.

Il s'avère délicat de sélectionner une seule étude clé pour mettre en évidence les effets respiratoires du NO₂. Par contre, l'analyse de l'ensemble de ces études suggère une association entre les niveaux de NO₂ mesurés en air intérieur et la survenue d'effets respiratoires chez l'enfant, l'augmentation de ces symptômes chez des enfants asthmatiques et une sévérité accrue des asthmes déclarés suite à une infection respiratoire virale.

Les effets sanitaires rapportés dans les études épidémiologiques sont pour la plupart fondés sur l'observation. Ces études consistent à mettre en relation les niveaux d'exposition récents ou passés des individus avec leur état de santé, afin d'étudier les liens à court et à long terme. Cette approche présente notamment l'avantage de s'appuyer sur des observations en conditions réelles ; ainsi, les niveaux et les conditions d'exposition sont pertinents au regard de ceux auxquels peut être exposée la population.

Cependant, les études épidémiologiques présentent des limites, en particulier pour identifier les effets sanitaires d'une substance considérée individuellement. L'exposition réelle des individus est très rarement considérée car difficilement mesurable. Ce sont le plus souvent les concentrations mesurées qui sont alors utilisées comme un reflet des contrastes d'exposition au sein des populations étudiées. La caractérisation des niveaux d'exposition se réduit quasiment toujours à l'évaluation de l'exposition à quelques polluants « indicateurs », qui ne représentent donc qu'une infime partie de l'ensemble des composés (Afsset, 2009).

Si le NO₂ est communément admis comme un indicateur pertinent de la pollution de l'air extérieur, au même titre que d'autres indicateurs comme le dioxyde de soufre, l'ozone ou les particules PM₁₀, il n'est qu'un des polluants atmosphériques présents dans le mélange complexe que constitue l'air extérieur. Cette complexité est à l'origine d'interférences et d'imprécisions analytiques (US EPA, 2010). De plus, les effets sur la santé observés dans des études conduites en air extérieur pourraient être associés à d'autres produits de combustion comme les particules ultrafines, l'oxyde nitreux (N₂O) ou le benzène. Aussi, les effets de ces autres « co-polluants » hautement corrélés ont souvent été difficiles à dissocier de ceux du NO₂.

Par ailleurs, les sources d'émission du NO₂ en air intérieur proviennent principalement de processus de combustion (ex : chauffage au bois, chaudière à gaz, cuisinière à gaz etc.) qui sont des sources d'émission différentes de celles du NO₂ en air extérieur (trafic routier, sources industrielles, etc.). Le NO₂ n'est donc probablement pas traceur du même mélange de polluants en intérieur et en extérieur.

4.2 Données animales

4.2.1 Effets respiratoires

A court terme, chez l'animal exposé quelques heures entre 75 et 1 880 µg.m⁻³, les études n'ont montré que des effets légers (principalement des altérations du métabolisme pulmonaire). En revanche, des expositions subchroniques à chroniques (plusieurs semaines à plusieurs mois d'exposition) à ces faibles concentrations sont à l'origine d'effets respiratoires divers : altérations structurelles, métaboliques et fonctionnelles pulmonaires, inflammation et augmentation de l'incidence des infections pulmonaires. A des concentrations élevées (15 040 à 47 000 µg.m⁻³), des effets plus sévères ont été rapportés : destruction des tissus alvéolaires et élargissement des voies aériennes, augmentation de la production de mucus, obstruction bronchique, hypersensibilité respiratoire (OMS, 2010).

Toutefois, les effets sanitaires du NO₂ observés chez l'animal ne peuvent être totalement transposés à l'homme, notamment en raison de différences anatomiques et physiologiques entrant en jeu dans la toxicité de cette substance. Des études de modélisation des concentrations de NO₂ dans les voies respiratoires supérieures et inférieures ont montré des niveaux plus élevés chez l'homme que chez le rat ou le chien. *A contrario*, ces études ont montré que les concentrations alvéolaires étaient plus faibles chez l'homme que chez le rat et le chien pour une même exposition (OMS, 2010).

Ainsi, la transposition des effets observés de l'animal à l'homme est difficile à établir, d'un point de vue quantitatif notamment, et complique l'utilisation de données toxicologiques pour l'élaboration de valeurs guides chez l'homme.

4.2.2 Effets cancérigènes, mutagènes et reprotoxiques

Aucun effet cancérigène lié à l'exposition chronique au NO₂ n'a été identifié dans la littérature (OMS, 2010). Un nombre limité d'études de génotoxicité *in vitro* et *in vivo* réalisées à des niveaux de concentrations élevés (ex : 50 000 µg.m⁻³) a produit des résultats peu concluants (Victorin K., 1994).

Les études expérimentales réalisées chez l'animal de laboratoire ne mettent pas en évidence d'effets tératogènes du NO₂. Bien que des effets sur la descendance aient été rapportés dans certaines études de reprotoxicité récentes, ils ne peuvent être attribués spécifiquement au NO₂ car

les animaux étaient exposés à un mélange de substances chimiques contenant, entre autres, du NO₂ (émissions Diesel) (Afsset, 2009).

5 Analyse des valeurs guides proposées par l'OMS

En décembre 2010, l'OMS a publié des valeurs guides spécifiquement dédiées à l'air intérieur pour une sélection de polluants dont le NO₂. Deux VGAI ont été proposées :

- 200 µg.m⁻³ pour une concentration moyenne d'1 heure, établie sur la base d'un faisceau d'arguments concordants,
- 40 µg.m⁻³ pour une concentration moyenne annuelle, définie à partir d'une méta-analyse.

5.1 Court terme

L'élaboration de la VGAI court terme de 200 µg.m⁻³ (1 heure) repose sur l'analyse de nombreuses études contrôlées chez l'homme en situation d'exposition aiguë. Ces études mettent en évidence notamment :

- des modifications de la fonction pulmonaire chez des sujets asthmatiques, considérés comme sensibles, à partir de 560 µg.m⁻³ pour une durée d'exposition de 2 heures 30 minutes ;
- une augmentation modérée de la réactivité des voies respiratoires à une gamme de stimuli chez des sujets asthmatiques exposés à 500 µg.m⁻³ pour des durées courtes d'exposition de 30 minutes.

L'analyse globale de ces études ainsi que l'évaluation des méta-analyses existantes ont conduit l'OMS à définir un intervalle de concentrations en NO₂ associées à l'apparition d'effets respiratoires, compris entre 200 µg.m⁻³ (méta-analyse de Folinsbee, 1992) et 560 µg.m⁻³ (analyse des études contrôlées).

Considérant ces données, une VGAI court terme de 200 µg.m⁻³ a été retenue, valeur jugée cohérente avec la valeur guide de qualité d'air extérieur déjà recommandée par l'OMS.

5.2 Long terme

L'OMS propose une VGAI long terme de 40 µg.m⁻³ (durée annuelle).

L'élaboration de cette valeur repose sur l'analyse critique de nombreuses études épidémiologiques conduites en situation d'exposition chronique, et le choix d'une étude clé.

L'étude clé (Hasselbald *et al.*, 1992) correspond à une méta-analyse d'études épidémiologiques conduites chez des enfants sains de moins de 12 ans exposés au NO₂ *via* l'air intérieur. Ces études visaient notamment à associer les niveaux de concentrations en NO₂ dans les environnements intérieurs des populations suivies, avec l'apparition d'effets chroniques sur les voies respiratoires inférieures, tels que toux, toux nocturne, sifflements, bronchite, asthme.

Cette méta-analyse présente l'analyse combinée de 11 études épidémiologiques évaluant les effets au niveau respiratoire de l'exposition au NO₂ chez les enfants (9 études sont réalisées chez des enfants âgés de 5 à 12 ans, et 2 études chez des enfants de moins de 1 an). L'analyse statistique a été réalisée pour 4 sous-groupes :

- Sous-groupe 1 : ensemble des 11 études ;
- Sous-groupe 2 : les 9 études réalisées uniquement chez des enfants de 5 à 12 ans ;
- Sous-groupe 3 : 5 études, après exclusion des études réalisées chez les enfants de moins de 5 ans et n'ayant pas de mesures directes du NO₂ (estimation indirecte par « proxy », comme par exemple, cuisinière à gaz *versus* cuisinière électrique) ;

- Sous-groupe 4 : 4 études, après exclusion des études réalisées chez les enfants de moins de 5 ans et ayant des mesures directes du NO₂.

Hasselblad *et al.* (1992) ont montré que, quelle que soit la méthode statistique employée, l'analyse statistique des 4 sous-groupes considérés donne des résultats similaires et homogènes indiquant pour tous une augmentation du risque de troubles des voies respiratoires inférieures et un niveau de preuve élevé d'effets respiratoires chez les enfants âgés de moins de 12 ans.

Pour l'analyse combinée des études, l'indicateur sanitaire retenu est la présence ou l'absence de symptômes ou maladies des voies respiratoires inférieures (épisodes de maladies respiratoires, sifflements et toux chroniques, bronchites et asthme) chez l'enfant âgé de moins de 12 ans. Les auteurs de cette méta-analyse estiment que les indicateurs sanitaires des études sont suffisamment similaires pour être combinés.

L'estimation du risque relatif est réalisée pour une augmentation des niveaux de NO₂ standardisée de 28 µg.m⁻³. Cette valeur est estimée sur la base d'un différentiel d'exposition sur le long terme entre les foyers avec cuisinière à gaz et les foyers avec cuisinière électrique (valeurs estimées d'après les études de Neas *et al.* (1991) et Melia *et al.* (1980, 1982)). Les auteurs de cette méta-analyse proposent un odds ratio (OR) de 1,2 (IC₉₅ 1,1-1,3) associé à une augmentation de 20 % du risque de maladies des voies respiratoires inférieures chez l'enfant de moins de 12 ans, pour une augmentation de 28 µg.m⁻³ de NO₂.

Ainsi, sur la base d'un niveau de fond moyen dans l'air intérieur estimé à 15 µg.m⁻³ de NO₂, et considérant que des effets néfastes apparaissent de manière significative pour une augmentation de 28 µg.m⁻³, une valeur guide annuelle de 40 µg.m⁻³ a été proposée par l'OMS en 2010. Le différentiel de 28 µg.m⁻³ est associé à une augmentation de 20 % du risque de développer une maladie respiratoire chez l'enfant de 5 à 12 ans.

On peut remarquer que la valeur guide est élaborée sur une augmentation de risque calculée pour 28 µg.m⁻³. Les auteurs ont fait ce choix sur la base de données d'exposition sur des études avec et sans cuisinières à gaz. Il aurait été possible de calculer le risque relatif correspondant à un différentiel plus faible une fois la relation dose réponse établie. Une étude plus récente (Emenius *et al.*, 2002) montre un différentiel de 6 µg.m⁻³ entre des environnements avec et sans cuisinière à gaz.

6 Proposition de VGAI françaises

6.1 Court terme

La VGAI court terme de l'OMS protège de la survenue des effets immédiats du NO₂. Plusieurs études expérimentales réalisées chez des adultes asthmatiques montrent qu'une exposition à des concentrations de 560 µg.m⁻³ sur une durée de 2 heures 30 minutes entraîne des changements mineurs de la fonction pulmonaire. De même, de courtes expositions répétées (environ 30 minutes) à une concentration de 500 µg.m⁻³ entraînent une faible augmentation de la réactivité des voies respiratoires chez les adultes asthmatiques (OMS, 2010).

La méthode d'élaboration de la VGAI proposée par l'OMS étant jugée conforme aux critères de sélection des VGAI de l'Anses (Anses, 2011), la VGAI court terme de l'OMS (2010) de 200 µg.m⁻³ (1 heure) est retenue.

6.2 Long terme

Selon la définition retenue pour l'élaboration de VGAI (Anses, 2011), il s'agit d'une concentration dans l'air intérieur associée à un temps d'exposition en dessous de laquelle aucun effet sanitaire ou aucune nuisance ayant un retentissement sur la santé ne sont en principe attendus. La VGAI long terme permet ainsi la protection de la population générale exposée en continu (plus d'une année) dans les environnements intérieurs. Or la VGAI long terme de l'OMS de 40 µg.m⁻³ est associée à une augmentation de 20 % (OR = 1,2 ; IC₉₅ = [1,1-1,3]) du risque de développer une pathologie respiratoire, Hasselblad *et al.*, 1992), et ne protège donc pas de tout effet sanitaire, notamment pour les sujets sensibles comme les enfants asthmatiques.

Dans ce contexte et conformément aux critères de sélection des VGAI de l'Anses (Anses, 2011), la VGAI long terme proposée par l'OMS ne peut pas être retenue.

Selon la méthode Anses (2011), une démarche itérative a donc été proposée afin d'élaborer une VGAI long terme associée à une absence d'effets néfastes pour la population générale, dans le cadre d'une exposition continue.

6.2.1 Analyse des VTR existantes

Aucune VTR chronique pour le NO₂ n'étant disponible au moment de ce travail, la construction d'une VGAI long terme a été engagée directement à partir des études disponibles.

6.2.2 Choix de l'effet critique

Le NO₂ est une substance fortement irritante des voies respiratoires et, comme tous les gaz ayant une solubilité faible dans l'eau, il atteint les zones profondes du tractus respiratoire. Les parois trachéobronchiques et pulmonaires sont ainsi les cibles prédominantes (OMS, 1997).

Aucun des autres types d'effets observés (cutanés, cardiaques notamment) n'a été associé de façon certaine à l'exposition au dioxyde d'azote dans les environnements intérieurs (OMS, 2010).

Considérant les données de toxicité chronique chez l'homme pour le NO₂, les effets sur la fonction respiratoire (bronchites, obstruction bronchiques, toux persistantes, respiration sifflante récurrente, essoufflements) ont été jugés les plus pertinents et retenus comme effets critiques.

Considérant les résultats des études expérimentales chez l'animal, des études contrôlées chez l'homme ainsi que des études épidémiologiques, pour les effets critiques retenus, il est fait l'hypothèse d'une relation dose-réponse à seuil pour l'élaboration des VGAI du NO₂.

6.2.3 Choix des études clés

Conformément à la méthode d'élaboration des VGAI (Anses, 2011) et considérant le nombre relativement important de publications de bonne qualité étudiant les effets chez l'homme du NO₂, les études humaines ont été retenues pour l'analyse des effets critiques et le choix des études clés.

Sur la base des publications scientifiques analysées par l'OMS (2010) et d'une recherche bibliographique actualisée jusqu'au premier trimestre 2012, une sélection d'études épidémiologiques a été réalisée selon les critères suivants :

- Etudes conduites en air intérieur strictement,
- Etudes analysant la relation entre l'exposition au NO₂ et la survenue d'effets respiratoires chroniques,
- Etudes « long terme », c'est-à-dire dont le pas de temps de mesures du NO₂ dans les environnements intérieurs était supérieur à 2 fois 1 semaine, considéré comme représentatif d'une exposition chronique,
- Population d'étude : population sensible n'incluant que des enfants.

Ont ainsi été sélectionnées puis analysées 16 études listées dans le tableau ci-dessous.

Tableau 5 : Etudes sélectionnées dans le cadre de ce travail

Références
Belanger K <i>et al.</i> Symptoms of wheeze and persistent cough in the first year of life: associations with indoor allergens, air contaminants, and maternal history of asthma. <i>American Journal of Epidemiology</i> , 2003, 158:195–202
Delfino RJ <i>et al.</i> Personal and ambient air pollution exposures and lung function decrements in children with asthma. <i>Environmental Health Perspectives</i> , 2008, 116:550–558
Emenius G <i>et al.</i> NO ₂ as a marker of air pollution, and recurrent wheezing in children: a nested case-control study within the BAMSE birth cohort. <i>Occupational and Environmental Medicine</i> , 2003, 60:876–881
Esplugues A <i>et al.</i> Outdoor, but not indoor, nitrogen dioxide exposure is associated with persistent cough during the first year of life. <i>Science of the total environment</i> , 2011, 409:4667-4673
Farrow A <i>et al.</i> Nitrogen dioxide, the oxides of nitrogen, and infants' health symptoms. ALSPAC Study Team. Avon Longitudinal Study of Pregnancy and Childhood. <i>Archives of Environmental Health</i> , 1997, 52:189–194
Garrett MH <i>et al.</i> Respiratory symptoms in children and indoor exposure to nitrogen dioxide and gas stoves. <i>American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine</i> , 1998, 158:891–895
Howden-Chapman P <i>et al.</i> Effects of improved home heating in asthma in community dwelling children: randomised controlled trial. <i>British Medical Journal</i> , 2008, 337:a1411
Li R <i>et al.</i> Association of indoor nitrogen dioxide with respiratory symptoms in children: application of measurement error correction techniques to utilize data from multiple surrogates. <i>Journal of Exposure Science & Environmental Epidemiology</i> , 2006, 16:342–350
Magnus P <i>et al.</i> Exposure to nitrogen dioxide and the occurrence of bronchial obstruction in children below 2 years. <i>International Journal of Epidemiology</i> , 1998, 27:995–999
Neas LM <i>et al.</i> Association of indoor nitrogen dioxide with respiratory symptoms and pulmonary function in children. <i>American Journal of Epidemiology</i> , 1991, 134:204–219
Pilotto LS <i>et al.</i> Randomized controlled trial of unflued gas heater replacement on respiratory health of asthmatic schoolchildren. <i>International Journal of Epidemiology</i> , 2003, 33:208–214
Raaschou-Nielsen O <i>et al.</i> Long-term exposure to indoor air pollution and wheezing symptoms in infants. <i>Indoor Air</i> , 2010, 20:159–167
Samet JM <i>et al.</i> Nitrogen dioxide and respiratory illnesses in infants. <i>American Review of Respiratory Disease</i> , 1993, 148:1258–1265
Smith BJ <i>et al.</i> Health effects of daily indoor nitrogen dioxide exposure in people with asthma. <i>European Respiratory Journal</i> , 2000, 16:879–885
Sunyer J <i>et al.</i> Nitrogen dioxide is not associated with respiratory infection during the first year of life. <i>International Journal of Epidemiology</i> , 2004, 33:116–20
van Strien RT <i>et al.</i> Exposure to NO ₂ and nitrous acid and respiratory symptoms in the first year of life. <i>Epidemiology</i> , 2004, 15:471–478

Chacune de ces études a fait l'objet d'une analyse descriptive en fonction de plusieurs paramètres, conformément au modèle de grille de lecture proposé dans la méthode d'élaboration des VGAI (Anses, 2011) (Annexe 3) :

- Le type d'étude : cohorte, cas-témoin⁶, etc.,
- La population d'étude : type d'individus (enfants sensibles ou non), taille de l'échantillon,
- La stratégie d'échantillonnage, la méthode de mesure du NO₂ : durée des prélèvements, pas de temps des prélèvements, méthodes analytiques employées, saisonnalité et saisons des prélèvements,
- L'exploration des effets sanitaires : questionnaires, explorations fonctionnelles respiratoires, dosages biologiques, pathologies existantes, durée du suivi clinique etc.,
- La relation déterminée : calculs de risques relatifs, d'odds ratio etc., association des effets sanitaires avec des niveaux de concentration en NO₂,
- La prise en compte d'autres facteurs : présence d'une cuisinière à gaz, tabagisme, identification d'autres facteurs de confusion etc.,
- La conclusion de l'étude : association concluante ou non concluante / significative ou non significative.

Un tableau de synthèse a été construit afin de renseigner ces paramètres pour chaque étude et de déterminer les études clés retenues et non retenues pour la construction d'une VGAI long terme pour le NO₂ (cf. tableau ci-dessous).

⁶ Etude cas-témoin : étude comparant un groupe de cas (personnes malades) à un groupe de témoins (personnes non malades ou atteintes d'une autre maladie) du point de vue de leur exposition passée aux facteurs de risque étudiés dans le but d'étudier le lien éventuel entre la maladie et l'exposition à ces facteurs (InVS, 2000).

Etude de cohorte : étude conduite sur un groupe de personnes ayant vécu une même expérience et suivies dans le temps depuis la date de cette expérience (début d'expérience, date d'inclusion). Le suivi de la cohorte est organisé de façon à recueillir des informations sur un ou plusieurs événements apparaissant à différents moments dans le temps : par exemple l'apparition d'une maladie avec son diagnostic et sa date de survenue (InVS, 2000).

Etude écologique temporelle : étude dans laquelle on utilise des données agrégées, concernant un groupe d'individus, une population, par opposition à celles concernant des sujets pris individuellement (InVS, 2000).

Etude de panel : étude conduite sur un échantillon permanent de population interrogé régulièrement.

Tableau 6 : Description des études épidémiologiques sélectionnées

Références	Type d'étude	Population	Effectif	Objectif de l'étude	Mesures NO ₂	Effets recherchés et durée d'observation	Analyse et relation doses-réponses	Autres facteurs	Conclusion de l'étude	Choix de l'étude pour l'élaboration d'une VGAI long terme
Belanger <i>et al.</i> (2003)	Etude longitudinale Cohorte américaine (NIEHS)	Etats-Unis Enfants de moins de 1 an ayant un aîné de moins de 11 ans asthmatiques nés de mères recrutées à l'hôpital entre 1996-1998	849	Etude de la relation entre l'exposition au NO ₂ , aux allergènes et aux moisissures et des symptômes respiratoires sur la 1 ^{ère} année de vie	<p><u>Méthode de mesure :</u> Tubes passifs (Palms) Mesure sur 10-14 jours dans la pièce principale lors de la première visite</p> <p><u>Concentration :</u> analyse des données en tant que variable continue et deux classes d'exposition : < et ≥ 19 µg.m⁻³</p>	Symptômes : toux persistantes, sifflements respiratoires renseignés par questionnaire par la mère tous les mois de la 1 ^{ère} année de vie Ind = nombre de jours/an	régression logistique multivariée 2 groupes distingués avec (n=256) ou sans (n=593) antécédents maternels d'asthme pour une augmentation de 10 µg.m ⁻³ : OR=1,21 [1,05-1,40] chez les enfants ayant une mère non asthmatique	Ajustement sur allergènes et moisissures éducation maternelle, ethnie, genre, tabagisme	Relation entre exposition au NO ₂ et augmentation de toux persistante observée dans une cohorte d'enfants susceptibles (chaque enfant ayant un frère/sœur asthmatique sifflant)	Oui, étude retenue Car relation long terme étudiée (une mesure de 10-14 jours)

Références	Type d'étude	Population	Effectif	Objectif de l'étude	Mesures NO ₂	Effets recherchés et durée d'observation	Analyse et relation doses-réponses	Autres facteurs	Conclusion de l'étude	Choix de l'étude pour l'élaboration d'une VGAI long terme
Delfino <i>et al.</i> (2008)	Etude de Panel	Etats-Unis (Los Angeles) 53 enfants asthmatiques âgés de 9 à 18 ans	53	Etude de la relation entre l'exposition à la pollution de l'air et les modifications journalières du volume expiratoire maximal sur 1 seconde (FEV ₁)	<p><u>Méthode de mesures :</u> Prélèvement actif mesure personnelle par 24 h sur 10 jours sur 16 campagnes</p> <p><u>Concentrations sur 24h :</u> Moyenne : 53,8 µg.m⁻³ Q50 : 50,2 µg.m⁻³ [5,3-198,7] µg.m⁻³</p> <p>Analyse des concentrations maximales sur 1h et 8h sur les 24 heures précédant la mesure du FEV₁</p>	Analyse de la fonction pulmonaire (spiromètre) Usages de médicaments en lien avec l'asthme rapportés par les enfants toutes les 2h	Modèle linéaire mixte Etude du lien entre symptôme et concentrations du jour J et J-1=court terme	Mesures PM _{2,5} et PM ₁₀ (± O ₃ pour air extérieur) usage d'inhalateur curatif, température et humidité relative	associations chez 37 sujets ne prenant pas de bronchodilatateurs en prévention pour un écart interquartile de 31,6 µg.m ⁻³ en moyenne pour les mesures de NO ₂ sur 2 jours, et une diminution du FEV ₁ .	Non, étude non retenue car étude de la relation court terme

Références	Type d'étude	Population	Effectif	Objectif de l'étude	Mesures NO ₂	Effets recherchés et durée d'observation	Analyse et relation doses-réponses	Autres facteurs	Conclusion de l'étude	Choix de l'étude pour l'élaboration d'une VGAI long terme
Emenius <i>et al.</i> (2003)	Etude cas témoin nichée Cohorte de naissance BAMSE	Suède (Stockholm) Enfants de moins de deux ans nés entre 1994-1996 Recrutement à l'âge de 1 an sur atteinte récurrente de respiration sifflante Logement identique pendant les 2 ans	540 enfants 181 cas 359 témoins (2 enfants appariés sur l'âge)	Etude de la relation entre la pollution atmosphérique dont le NO ₂ et la respiration sifflante récurrente pendant les 2 premières années de vie	<u>Méthode de mesure</u> : Tubes passifs (Palmes) mesure dans le salon pendant 4 semaines air intérieur + air extérieur <u>Concentrations</u> : analyse des données en tant que variable continue et par quartile : Q25 : 8,4 µg.m ⁻³ Q50 : 12 µg.m ⁻³ Q75 : 15,6 µg.m ⁻³	Questionnaires parentaux sur symptômes et maladies au 1 et 2 ans de l'enfant. <u>Définition de la respiration sifflante récurrente</u> : trois ou plus épisodes de respiration sifflante non associés à des rhumes courants après l'âge de 3 mois, et combiné avec des symptômes de l'hyperréactivité bronchique (toux pendant le sommeil, le jeu et le rire, etc.) ou traitement aux stéroïdes inhalés.	Régression logistique conditionnelle multivariée Association non significative observée entre exposition au NO ₂ et respiration sifflante NO ₂ int : Q75 - OR = 1,51 (0,81--2,82) pour une augmentation en NO ₂ de 10 µg.m ⁻³ : OR = 1,06 (0,74 - 1,52)	Genre, hérédité, âge maternel, tabagisme maternel, allaitement et âge du logement. Co-expositions à la fumée de tabac environnemental (FTE) Faible présence de chauffages à combustion (8,52% des logements munis de cuisinières à gaz)	Pas d'association et association non significative en fonction des 4 quartiles d'exposition au NO ₂ interaction avec la FTE étudiée montrant une association significative pour le dernier quartile.	Oui, étude retenue car relation long terme étudiée (Mesure NO ₂ sur 1 mois)

Références	Type d'étude	Population	Effectif	Objectif de l'étude	Mesures NO ₂	Effets recherchés et durée d'observation	Analyse et relation doses-réponses	Autres facteurs	Conclusion de l'étude	Choix de l'étude pour l'élaboration d'une VGAI long terme
Esplugues <i>et al.</i> (2011)	Etude longitudinale Cohorte INMA (population générale)	Espagne Enfants de moins de 1an nés de mères recrutées entre 2003-2005 Suivi de l'exposition pré et postnatal	352	Etude de la relation entre l'exposition au NO ₂ (air extérieur et intérieur) et le développement d'infections des voies respiratoires basses sur la 1 ^{ère} année de vie	<p><u>Méthode de mesures :</u> Tube passif (Radiello®) exposition prénatale : 4 périodes de mesure sur 1 semaine (3 trimestres de grossesse) Badge exposition postnatale : 1 mesure sur 2 semaines air intérieur+ air extérieur</p> <p><u>Concentrations :</u> Q50 : 18,1 µg.m⁻³ Moyenne = 19,7 µg.m⁻³ Q25 = 11,6 µg.m⁻³ Q75 = 26,1 µg.m⁻³</p> <p>Modèle de régression linéaire multiple pour caractériser l'exposition individuelle</p>	<p>Infections des voies respiratoires basses diagnostiquées par un médecin (bronchites, bronchiolites, pneumonies)</p> <p>Sifflements et toux persistantes de plus de 3 semaines rapportés par les parents (questionnaire)</p>	<p>Régression logistique linéaire</p> <p>Association non significative pour une augmentation de 10 µg.m⁻³</p> <p>Infections respiratoires voies basses: OR = 1,02 (0,82-1,27)</p> <p>Sifflements : OR=1,07 (0,86-1,33)</p> <p>Toux persistantes : OR=1,34 (0,96-1.86)</p>	<p>Tabac</p> <p>Saison de naissance</p> <p>Age mère</p> <p>Education mère</p> <p>Antécédents allergiques</p> <p>Présence d'animaux</p> <p>Zone de résidence</p>	<p>Association non statistiquement significative pour la mesure de NO₂ intérieure</p>	<p>Oui, étude retenue</p> <p>Car relation long terme étudiée</p>

Références	Type d'étude	Population	Effectif	Objectif de l'étude	Mesures NO ₂	Effets recherchés et durée d'observation	Analyse et relation doses-réponses	Autres facteurs	Conclusion de l'étude	Choix de l'étude pour l'élaboration d'une VGAI long terme
Farrow et al. (1997)	Etude transversale ALSPAC	Angleterre Enfants de 3-12 mois recrutés en 1993	921 enfants (200 nés prématurément sur les 1200 identifiés)	Etude de la relation entre l'exposition au NO ₂ et des effets sur la santé de jeunes enfants	<p><u>Méthode de mesures :</u> Tubes passifs (Palmes) campagne de mesure de plusieurs jours dans la chambre (pose du matériel et renvoi par les parents) durée d'exposition moyenne 15 jours</p> <p><u>Concentrations :</u> médiane et moyenne géométrique à 13 µg.m⁻³</p> <p>Régression linéaire et analyse des données en tant que variable continue</p>	20 symptômes recueillis par questionnaire dont des effets respiratoires	<p>Régression en fonction du log de la concentration de NO₂</p> <p>pour un doublement des concentrations en NO₂ : Pas d'association significative pour les symptômes respiratoires, Toux OR=1.01 (0.86-1.18), sifflements OR=1.13 (0.90-1.43)</p>	Moisissures humidité tabagisme passif âge, prématurité âge maternelle parité éducation de la mère	Pas d'association pour des effets respiratoires et NO ₂ . La présence d'une cuisinière à gaz est un bon proxy de la concentration intérieure en NO ₂ .	Non, étude non retenue : mesure 1 fois pendant 2 semaines consécutives. Les symptômes respiratoires ne sont pas diagnostiqués par un clinicien. Pas de suivi clinique des symptômes.

Références	Type d'étude	Population	Effectif	Objectif de l'étude	Mesures NO ₂	Effets recherchés et durée d'observation	Analyse et relation doses-réponses	Autres facteurs	Conclusion de l'étude	Choix de l'étude pour l'élaboration d'une VGAI long terme
Garrett <i>et al.</i> (1998)	Etude de cohorte THADE (faible échantillon)	Australie Suivi 1 an (1994-1995) Enfants 7-14 ans (80 foyers) Au moins 1 enfant asthmatique (43 foyers)	148 enfants (F/M = 0,5) 53 asthmatiques 95 non asthmatiques	Etude de la relation entre l'exposition au NO ₂ et des symptômes respiratoires	<p><u>Méthode de mesure</u> : Mesures dans chambre, salon, cuisine air intérieur et air extérieur Tube passif sur 4 jours 5 fois.</p> <p><u>Concentrations</u> : Q50 = 11,6 µg.m⁻³ (< 0,7 – 246 µg.m⁻³)</p> <p>Niveaux les plus élevés enregistrés en hiver</p> <p>Analyse des données en tant que variable continue et par classe d'exposition :</p> <p><10 µg.m⁻³ 10-20 µg.m⁻³ >20 µg.m⁻³</p>	Questionnaire de santé sur événements respiratoires + entretien avec un parent Tests de sensibilisation cutanée Débit respiratoire	<p>Régression logistique multivariée et linéaire</p> <p>association non significative pour une augmentation de 10 µg.m⁻³. OR toux = 1,47 (0,99 – 2,18)</p> <p>association significative avec catégorie > 20 µg.m⁻³ : OR = 3,62 (1,08 – 12,08)</p>	Allergie parentale, asthme parental, sexe, tabagisme, statut socioéconomique Présence de fours à gaz, de réchauds à gaz.	Augmentation de 41% des symptômes respiratoires pour une augmentation de 10 µg.m ⁻³ en NO ₂ dans la chambre uniquement, pour les concentrations >20 µg.m ⁻³	Oui, étude retenue Car relation long terme étudiée (mesure sur 4 jours 5 fois)

Références	Type d'étude	Population	Effectif	Objectif de l'étude	Mesures NO ₂	Effets recherchés et durée d'observation	Analyse et relation doses-réponses	Autres facteurs	Conclusion de l'étude	Choix de l'étude pour l'élaboration d'une VGAI long terme
Howden-Chapman <i>et al.</i> (2008)	Etude contrôlée randomisée	Nouvelle-Zélande Enfants asthmatiques de 6 à 12 ans recrutement des ménages (2004-2005)	409	Etude portant sur l'impact de la modification du système de chauffage dans les logements sur les symptômes asthmatiques	<p><u>Méthode de mesures</u> : Tubes passifs Mesure dans chambre enfant et salon : 1 fois par mois pendant 4 mois</p> <p><u>Concentrations</u> salon : après intervention en 2006 MoyG = 8,5 µg.m⁻³ (vs contrôle 15,7 µg.m⁻³) chambre : MoyG = 7,3 µg.m⁻³ (vs contrôle 10,9 µg.m⁻³) Pas de concentrations documentées dans l'article avant intervention</p>	Questionnaires et tests de la modification de la fonction pulmonaire et symptômes d'asthme	<p>Régression logistique linéaire + Régression de Poisson</p> <p>Association non significative pour les modifications de la fonction pulmonaire journalière (FEV₁ et débit maximal)</p> <p>association significative pour quelques symptômes : mauvaise santé ou en santé acceptable : OR = 0,48 (0,31 – 0,74), nuit perturbée par sifflement : OR = 0,55 (0,35 – 0,85)</p>	/	Amélioration d'équipements de chauffages induisant une température intérieure plus élevée et des niveaux en NO ₂ plus faibles est associée à une réduction significative des symptômes asthmatiques	Non, étude non retenue. Etude interventionnelle : modification du système de chauffage, biais de perception

Références	Type d'étude	Population	Effectif	Objectif de l'étude	Mesures NO ₂	Effets recherchés et durée d'observation	Analyse et relation doses-réponses	Autres facteurs	Conclusion de l'étude	Choix de l'étude pour l'élaboration d'une VGAI long terme
Li <i>et al.</i> (2006)	Etude longitudinale Cohortes Harvard Six Cities Study	Etats-Unis Enfants âgés de 7 à 11 ans (1983-1987) Exclusion raciale réalisée	2891	Etude de la relation entre l'exposition au NO ₂ et la prévalence annuelle des symptômes des voies respiratoires basses	Reconstruction de l'exposition annuelle en considérant les données de mesure en NO ₂ de la cohorte de Neas de 1137 enfants (1991) et les données indirectes d'exposition de 1754 enfants	3 ^{ème} Questionnaire : essoufflement aigu avec sifflements, respiration sifflante persistante, toux chronique, glaire chronique et/ou bronchite	Régression logistique multiple pour une augmentation de 28 µg.m ⁻³ : association significative symptômes d'affection des voies respiratoires inférieures OR = 1,45 (1,2 – 1,75)	âge, genre, ville, données parentales - célibataire, haut niveau d'éducation, antécédents familiaux, tabagisme passif	Augmentation de 28 µg.m ⁻³ associés à une augmentation de 50% des symptômes d'affection des voies respiratoires inférieures	Oui, étude retenue car relation long terme étudiée

Références	Type d'étude	Population	Effectif	Objectif de l'étude	Mesures NO ₂	Effets recherchés et durée d'observation	Analyse et relation doses-réponses	Autres facteurs	Conclusion de l'étude	Choix de l'étude pour l'élaboration d'une VGAI long terme
Magnus <i>et al.</i> (1998)	Etude cas-témoin nichée dans étude de cohorte Oslo Birth Cohort	Norvège (1992-1993) Enfants de naissance à 2 ans : ≥ 2 épisodes d'obstruction bronchique Témoins appariés sur la date de naissance Pas de source intérieure de NO ₂ (cuisinière électrique seulement)	153 paires d'enfants	Etude de la relation entre l'exposition au NO ₂ et la survenue d'une obstruction bronchique chez les enfants de moins de 2 ans	<u>Méthode de mesure</u> : Tubes passifs (Palmes) Mesures personnelles + air intérieur et extérieur 2 semaines <u>Concentrations</u> : Moyenne obtenue → mesures personnelles : 15 µg.m ⁻³ → Air intérieur : 13,5 à 16,9 µg.m ⁻³ → Air extérieur : 25,3 µg.m ⁻³ (SD : 10,9) Analyse des données en tant que variable continue et par quintile	Informations recueillies par questionnaire (naissance, 6-12-18-24 mois) Si effets respiratoires, consultation auprès du pédiatre de l'étude	Régression logistique conditionnelle Pas d'association significative Variable continue : OR = 1,007 (0,973—1,042) 3 ^{ème} Quintile : OR = 1,9 (0,8 – 3,2)	genre, distance à une rue à fort trafic niveau d'éducation de la mère tabagisme poids de naissance, asthme parental durée de l'allaitement	Pas d'effet détectable de l'exposition au NO ₂ aux niveaux observés dans cette étude sur le risque de développer une obstruction bronchique chez les enfants de moins de 2 ans	Oui, étude retenue. Mesures personnelles : très bonne représentativité de l'exposition 2 semaines consécutives de mesures seulement

Références	Type d'étude	Population	Effectif	Objectif de l'étude	Mesures NO ₂	Effets recherchés et durée d'observation	Analyse et relation doses-réponses	Autres facteurs	Conclusion de l'étude	Choix de l'étude pour l'élaboration d'une VGAI long terme
Neas <i>et al.</i> (1991)	Étude de cohorte constituée à partir de 2 cohortes Harvard Six Cities Study	Etats-Unis Enfants âgés de 7 à 11 ans (1983-1987) Exclusion raciale réalisée	1567	Etude de la relation entre l'exposition au NO ₂ dans les logements et les symptômes respiratoires et la fonction pulmonaire	<p><u>Méthode de mesures :</u> Tubes passifs (Palmes) Mesures dans chambre, pièce principale, cuisine 2 mesures consécutives d'une semaine ou 1 mesure sur 2 semaines sur 2 campagnes hiver / été (NO₂ et PM_{2,5})</p> <p><u>Concentrations :</u> moyenne : 44 µg.m⁻³ avec source NO₂ (vs sans source 16 µg.m⁻³) Analyse des données en tant que variable continue et par classe d'exposition :</p> <p>Différentiel de 28 µg.m⁻³ utilisé 0 – 9 µg.m⁻³ 9 – 19 µg.m⁻³ 19 – 38 µg.m⁻³ 38 – 147 µg.m⁻³</p>	3 ^{ème} questionnaire: essoufflement aigu avec sifflements, respiration sifflante persistante, toux chronique, glaire chronique et/ou bronchite Examen des fonctions pulmonaires : capacité vitale forcée (FVC), volume expiratoire forcé (FEV)	<p>Analyse de covariance entre le NO₂ et les particules intérieures</p> <p>Régression logistique pour une augmentation de 28 µg.m⁻³ : association significative infections respiratoires voies basses OR = 1,40 (1,14 – 1,72)</p> <p>NO₂ > 38 µg.m⁻³ : infections respiratoires voies basses : OR = 1,65 (1,03 – 2,63)</p>	Ville, genre, âge au 1 ^{er} examen, éducation parentale, antécédents respiratoires, caractéristique de famille (nombre et composition), nombre de pièces, tabagisme maternel pendant la grossesse.	Augmentation de la prévalence des symptômes respiratoires des voies basses au cours des trois années d'étude chez les enfants avec une source majeure de NO ₂ Association significative pour une augmentation de 28 µg.m ⁻³ de NO ₂ sur FEV _{1,0} chez les garçons.	Oui, étude retenue car relation long terme étudiée

Références	Type d'étude	Population	Effectif	Objectif de l'étude	Mesures NO ₂	Effets recherchés et durée d'observation	Analyse et relation doses-réponses	Autres facteurs	Conclusion de l'étude	Choix de l'étude pour l'élaboration d'une VGAI long terme
Pilotto <i>et al.</i> (2003)	Etude interventionnelle	Australie recrutement (2000) Groupe contrôle : 10 écoles chauffées Groupe testé : 8 écoles avec dispositif de chauffage remplacé avant l'hiver (électrique ou combustion)	73 enfants témoins 45 enfants tests	Etude de la relation entre l'exposition au NO ₂ et l'asthme	<p><u>Méthode de mesure :</u> Badge 3 jours par semaine sur 3 campagnes classe : mesure pendant 6 heures par jour domicile : mesure personnelle et dans la cuisine sur la soirée (retour d'école au matin)</p> <p><u>Concentrations :</u> Moyenne écoles = 29 µg.m⁻³ (vs 88 µg.m⁻³ classe contrôle Moyenne domicile cuisine = 26 µg.m⁻³ (vs 27 µg.m⁻³ classe contrôle) personnelle = 24 µg.m⁻³</p>	interview téléphonique tous les 15 jours sur recueil symptômes liés à l'asthme, pendant 12 semaines (englobe hiver) Tests de la fonction pulmonaire et libération histamine en début et fin d'étude	Régression binomiale négative Association significative Difficultés diurnes à respirer : RR = 0,41 (0,07-0,98) Compression thoracique diurne : RR = 0,32 (0,14-0,81) Crises d'asthme diurnes : RR = 0,39 (0,17-0,93)	/	Association significative Symptômes liés à l'asthme diminués dans le groupe testé (exposition NO ₂ + faible)	Non, étude non retenue. Etude interventionnelle : modification du système de chauffage, biais de perception

Références	Type d'étude	Population	Effectif	Objectif de l'étude	Mesures NO ₂	Effets recherchés et durée d'observation	Analyse et relation doses-réponses	Autres facteurs	Conclusion de l'étude	Choix de l'étude pour l'élaboration d'une VGAI long terme
Raaschou-Nielsen <i>et al.</i> (2010)	Etude de cohorte COPSAC	Danemark Enfants de moins de 18 mois de mères asthmatiques	378	Etude de la relation entre l'exposition à long terme à différents polluants de l'air intérieur et les symptômes respiratoires de jeunes enfants	<p><u>Méthode de mesures :</u> Tubes passifs (Palmes) (pose du matériel et renvoi par les parents) jusqu'à 3 campagnes de mesure sur 10 semaines à 6-12-18 mois dans la chambre</p> <p><u>Concentrations :</u> Moyenne = 8,6 µg.m⁻³ Q5 = 3,3 µg.m⁻³ Q50 = 7,5 µg.m⁻³ Q95 = 17 µg.m⁻³</p> <p>Normalisation des données par rapport au mois de mesure</p> <p>Analyse des données par quintile : Q1 : < 5,2 µg.m⁻³ Q2 : 5,2 – 6,8 µg.m⁻³ Q3 : 6,8 – 8,6 µg.m⁻³ Q4 : 8,6 – 11,7 µg.m⁻³ Q5 : > 11,7 µg.m⁻³</p>	Symptôme respiratoires recueillis chaque jour sur 18 mois : respiration sifflante, essoufflement, toux gênante	<p>Régression logistique et régression linéaire en considérant des variables dichotomiques</p> <p>Associations non significatives Q4 : OR = 1,15 (0,4 – 3,32) pour au moins un symptôme par jour</p> <p>Q4 : RR = 1,42 (0,92 – 2,21) pour une augmentation en % du nombre de symptômes par jour</p>	<p>sexe, lieux d'habitation, éducation maternelle, FEV_{0,5} à 1 mois</p> <p>Etude portant aussi sur l'exposition au NO_x, au formaldéhyde, aux PM_{2,5} et BC</p>	<p>Pas d'association entre les concentrations en NO₂ dans l'air intérieur et les symptômes respiratoires de type respiration sifflante durant les premiers 18 mois de vie d'enfants dont la mère présentait des antécédents asthmatiques</p>	<p>Non, étude non retenue. Recueil de l'exposition et des symptômes par les parents : manque d'indépendance et possibilité d'imprécision sur les données d'exposition</p>

Références	Type d'étude	Population	Effectif	Objectif de l'étude	Mesures NO ₂	Effets recherchés et durée d'observation	Analyse et relation doses-réponses	Autres facteurs	Conclusion de l'étude	Choix de l'étude pour l'élaboration d'une VGAI long terme
Samet <i>et al.</i> (1993)	Etude de cohorte prospective longitudinale	Etats-Unis Enfants suivis de la naissance à 18 mois (recrutement entre 1988-1990) Présence d'une cuisinière à gaz (4/1) (sélection d'enfants sans fumeurs au foyer)	1205	Etude de l'incidence et de la durée des symptômes respiratoires en fonction des concentrations en NO ₂	<p><u>Méthode de mesures</u> : Tube passif Mesure sur 15 jours toute l'année dans la chambre de l'enfant Hiver : cuisine et pièce principale Air extérieur</p> <p><u>Concentrations</u> : > 153 µg.m⁻³ : 1% 0-38 µg.m⁻³ : 78,5% 38-75 µg.m⁻³ : 20%</p> <p>Analyse des données en tant que variable continue et par classe d'exposition de 37,6 µg.m⁻³ : 0 - 37,6 µg.m⁻³ 37,6 - 112,8 µg.m⁻³ > 112,8 µg.m⁻³</p>	Pathologies des voies respiratoires hautes et basses Carnet tenu par la mère relevé tous les 15 jours	Modèle linéaire « generalized estimating equations (GEE) » Etude du lien entre symptôme et concentrations sur des périodes de 2 semaines avec un décalage de 1 à 2 semaines pour l'exposition pas d'association ou association non significative (pathologies, NO ₂ , cuisinière à gaz)	rang de naissance, genre, ethnie (hispanique ou non), asthme parental, atopie parentale, revenu familial, niveau d'éducation maternelle, symptômes respiratoires renseignés par la mère, âge, allaitement maternel	Pas d'effet du NO ₂ sur ces pathologies pour des enfants en bonne santé, lorsque les niveaux de NO ₂ sont faibles	Non, étude non retenue. La méthodologie n'est pas adaptée. Il s'agit plutôt d'étude court ou moyen terme

Références	Type d'étude	Population	Effectif	Objectif de l'étude	Mesures NO ₂	Effets recherchés et durée d'observation	Analyse et relation doses-réponses	Autres facteurs	Conclusion de l'étude	Choix de l'étude pour l'élaboration d'une VGAI long terme
Smith <i>et al.</i> (2000)	Etude de Panel	Australie Asthmatiques (4 groupes en fonction de l'âge étudiés : ≤ 14 ans, 15-34 ans, 35-49 ; ≥ 50 ans)	125	Etude de la relation entre l'exposition au NO ₂ dans l'air intérieur et les symptômes respiratoires chez des asthmatiques (adultes et enfants)	<p><u>Méthode de mesures :</u> Badge Mesures personnelles journalières sur une semaine 6 fois ; consigne donnée sur le port des badges pendant leurs activités et non la nuit et en dehors du logement durée d'exposition moyenne 4,5 h.j⁻¹ <u>Concentrations :</u> Q50 : 7,0 à 275,7 µg.m⁻³ étendue interquartile (Q75-Q25) : 1,1 à 288,6 µg.m⁻³</p> <p>Analyse des concentrations le jour même des symptômes et sur un décalage de 1 jour</p>	Journal des symptômes d'asthme : 7 symptômes d'asthme : sifflement, essoufflement, constriction thoracique, toux, essoufflement à l'effort, crise d'asthme diurne, crise d'asthme nocturne	Modèle linéaire « generalized estimating equations (GEE) » en considérant des variables dichotomiques Etude du lien entre symptôme et concentrations du jour J et J-1=court terme	âge, sexe, tabagisme, lieu de résidence, traitement médicamenteux, niveau d'éducation, SO ₂ , O ₃ , vent, humidité, température, comptage spores fongiques	exposition individuelle journalière au NO ₂ est associée aux symptômes d'asthme uniquement chez les enfants	Non, étude non retenue car étude de la relation court terme

Références	Type d'étude	Population	Effectif	Objectif de l'étude	Mesures NO ₂	Effets recherchés et durée d'observation	Analyse et relation doses-réponses	Autres facteurs	Conclusion de l'étude	Choix de l'étude pour l'élaboration d'une VGAI long terme
Sunyer <i>et al.</i> (2004)	Etude de cohorte AMICS	Royaume-Uni (1 ville) et Espagne (2 villes) Enfants suivis de la naissance à 12 mois recrutement à l'hôpital pendant la grossesse (entre 1995 et 1998)	1611	Etude de la relation entre les concentrations en NO ₂ dans l'air intérieur et les infections des voies respiratoires basses durant la 1 ^{ère} année de vie	<u>Méthode de mesures :</u> Badges Mesure sur 2 semaines durant les 3 1 ^{er} mois dans la chambre enfant. <u>Concentrations</u> Analyse des données par quartile : Q25 : 6,8 ; 64,9 11,3 µg.m ⁻³ Q50 : 10,9 ; 86,3 ; 22,3 µg.m ⁻³ Q75 : 16,6 ; 112,0 ; 39,9 µg.m ⁻³	Questionnaire : nature et fréquence rétrospective des infections des voies respiratoires basses à 1 an	Régression logistique associations non significatives NO ₂ > 56 µg.m ⁻³ : infection des voies respiratoires basses : OR = 1,31 (0,75 – 2,26) prise d'antibiotiques : OR = 0,95 (0,77 -1,19)	ville, sexe, taille famille, allaitement, tabagisme maternelle, niveau social, saison, antécédents maternels	Aucune association entre les concentrations intérieures en NO ₂ et les différents indicateurs d'infection des voies respiratoires inférieures des nouveaux nés suivis. Niveaux de NO ₂ contrastés entre les 3 villes	Non, étude non retenue. Symptômes recherchés pas en lien direct avec les effets respiratoires du NO ₂

Références	Type d'étude	Population	Effectif	Objectif de l'étude	Mesures NO ₂	Effets recherchés et durée d'observation	Analyse et relation doses-réponses	Autres facteurs	Conclusion de l'étude	Choix de l'étude pour l'élaboration d'une VGAI long terme
van Strien <i>et al.</i> (2004)	Etude de cohorte de population à risque (1 frère ou sœur asthmatique)	Etats-Unis Enfants suivis de la naissance à 1 an, nés de mères recrutées à l'hôpital entre 1996-1998	768	Etude des effets indépendants de l'exposition au NO ₂ et à l'acide nitrique sur les symptômes respiratoires durant la 1 ^{ère} année de vie chez des enfants prédisposés	<p><u>Méthode de mesure :</u> Tubes passifs (Palmes) Mesure de 15 jours dans pièce principale des logements</p> <p><u>Concentrations:</u> analyse des données par quartile : Q25 : 9,6 µg.m⁻³ Q50 : 18 µg.m⁻³ Q75 : 33 µg.m⁻³</p>	symptômes respiratoires (sifflements respiratoires, toux persistante, essoufflement), renseignés par auto-questionnaire par la mère Indicateur=nb de jour avec symptôme	Régression de Poisson Association significative Q75 : RR sifflements = 1,45 (0,92-2,27) RR toux persistante = 1,52 (1,00-2,31) RR essoufflement = 2,38 (1,31-4,34)	ajustement sur saison du prélèvement, asthme parental, ethnie, niveau d'éducation maternelle, tabagisme, crèche, habitations (appartements), présence de frères et sœurs, sexe. Mesure des particules sources différentes en air intérieur	Association entre la fréquence de symptômes respiratoires durant la 1 ^{ère} année de vie avec l'exposition au NO ₂ à des niveaux très faibles. Forte prévalence de symptômes respiratoires dans la population d'étude, en raison de la sélection initiale	Oui, étude retenue car étude de l'exposition sur une période assez longue et population prédisposée (Forte prévalence de symptômes respiratoires)

L'analyse descriptive et comparée de chacune des 16 études a permis de définir, selon les critères préalables, celles qui pouvaient être retenues pour élaborer une VGAI long terme. Ainsi :

- 6 études ont été écartées en raison de l'analyse de la relation entre symptômes et concentrations de dioxyde d'azote sur une courte période ou en raison d'une qualité jugée insuffisante (protocole expérimental peu ou insuffisamment décrit par exemple) ;
- 2 études n'ont pas été retenues car il s'agit d'études interventionnelles. En effet, même si elles apportent des informations complémentaires, les limites et le protocole expérimental ne permettent pas de définir une relation dose-effet avec précision ;
- **Au final, 8 études ont été retenues car jugées de bonne qualité, bien détaillées et permettent de décrire une relation dose-effet, quelle que soit la conclusion (association significative ou non significative ou pas d'association). Ces études ont ainsi été sélectionnées pour l'étape suivante d'élaboration d'une VGAI long terme.**

6.2.4 Analyse des études clés et des concentrations critiques

L'analyse approfondie des 8 études clés finalement retenues permet de définir des concentrations critiques en NO₂ associées (ou non) à la survenue d'effets respiratoires.

➤ Neas et al. (1991)

Il s'agit d'une étude de cohorte conduite entre 1983 et 1987 chez 1567 enfants âgés de 7 à 11 ans, issus d'une cohorte de 6273 enfants de six villes des Etats-Unis. L'association entre symptômes respiratoires et le niveau de NO₂ intérieur a été examinée chez ces 1567 enfants qui ont été suivis pendant plus de un an. Environ la moitié des enfants vivait dans un logement avec une source majeure de NO₂ (cuisinière à gaz ou chauffage au kérosène). Les niveaux de NO₂ intérieur ont été évalués au moyen de tubes passifs (Palmes) par 2 mesures consécutives d'une semaine ou 1 mesure sur 2 semaines, en hiver puis en été (les PM_{2,5} étaient également mesurées), dans la chambre, la pièce principale et la cuisine.

Le suivi clinique des enfants a été réalisé à l'aide de trois questionnaires sur les symptômes respiratoires (essoufflement aigu avec sifflements, respiration sifflante persistante, toux chronique, glaire chronique et/ou bronchite) complétés par les parents et par des examens des fonctions respiratoires (capacité vitale forcée (FVC), volume expiratoire forcé (FEV)) lors des 2 premiers questionnaires. De nombreux facteurs de confusion ont été pris en compte : ville, sexe, historique parental d'emphysème ou de bronchites, asthme parental, niveau d'éducation maternel, niveau social des parents et mesure du niveau de particules respirables dans le logement.

La concentration moyenne annuelle de NO₂ était supérieure de 28 µg.m⁻³ dans les maisons avec une source majeure de NO₂ (44 µg.m⁻³) par rapport à celle sans source majeure (16 µg.m⁻³). Il n'y avait pas de corrélation entre les niveaux de NO₂ et les niveaux de PM_{2,5}.

Les résultats montrent une augmentation de la prévalence des symptômes respiratoires des voies basses au cours des trois années d'étude chez les enfants vivant dans un environnement intérieur avec une source majeure de NO₂. La régression logistique montre une association significative avec les infections respiratoires des voies basses (OR = 1,40 ; 1,14 – 1,72) pour une augmentation de 28 µg.m⁻³.

En ce qui concerne les mesures de la fonction pulmonaire, une augmentation de 28 µg.m⁻³ de NO₂ n'a d'effets significatifs que sur le volume expiratoire forcé (FEV1.0) et uniquement chez les garçons.

L'analyse par classe d'exposition montre que pour la catégorie d'exposition la plus forte (concentrations supérieures à 38 µg.m⁻³ en NO₂), la survenue d'infections respiratoires des

voies basses est significativement plus élevée (OR = 1,65 ; 1,03 – 2,63) que chez la classe de concentrations inférieure à 9,4 µg.m⁻³.

Les limites de cette étude sont l'absence d'examen pulmonaire au troisième rendez-vous alors que c'est à ce moment que sont réalisées les mesures de concentrations en NO₂. De plus, les symptômes respiratoires ne sont recueillis que par les parents et le délai entre le troisième questionnaire (au printemps) et la dernière mesure de NO₂ est long (décalage entre le recueil des symptômes et la caractérisation de l'exposition).

➤ Garrett *et al.* (1998)

Il s'agit d'une étude conduite chez 148 enfants australiens âgés de 7 à 14 ans dont 53 asthmatiques et 95 non asthmatiques (dont 30 vivaient avec un enfant asthmatique).

Un questionnaire de santé a rapporté la fréquence des événements de santé respiratoire (toux, polypnée avec ou sans réveil la nuit, sifflements, crise d'asthme, sensation d'oppression, toux matinale ou sensation d'oppression le matin) survenus pendant l'année où les mesures de NO₂ au domicile ont été réalisées. Ce questionnaire a été complété lors de l'entretien avec un parent (absence d'évènement de santé respiratoire, 1-3 fois, 4-12 fois ou > 12 fois). Un score respiratoire a été attribué pour chaque symptôme (0 à 3) et additionné en présence de plusieurs symptômes. Des tests de sensibilisation cutanée ont été réalisés au début de l'étude chez tous les enfants avec 12 allergènes communs (chat, chien, herbacées, poussières, acariens, champignons). Les enfants ayant au moins un test positif ont été considérés comme atopiques. Le débit respiratoire a également été mesuré chez les enfants asthmatiques pendant 2 semaines en hiver et en fin de printemps (3 mesures matinales et en soirée, avant et après bronchodilatation, valeur la plus élevée retenue à chaque fois). Les tests respiratoires ainsi que les questionnaires de santé respiratoire ont été réalisés à deux périodes au cours de l'étude.

Des prélèvements par échantillonnage passif pendant 4 jours ont été réalisés 5 fois sur une année (environ tous les deux mois) dans la chambre de l'enfant, le salon, la cuisine et à l'extérieur de la maison.

Les facteurs de confusion pris en compte étaient les co-expositions aux polluants de l'air intérieur associés à l'utilisation de cuisinière à gaz, l'asthme et l'allergie des parents, l'âge de l'enfant, le tabagisme passif et le statut socioéconomique.

Les concentrations en NO₂ mesurées dans les 80 maisons étaient de 11,6 µg.m⁻³ (médiane), 5,01 µg.m⁻³ (Q₁₀) ; 27,9 µg.m⁻³ (Q₉₀) et 246 µg.m⁻³ (maximum).

Les niveaux moyens annuels de NO₂ et les niveaux mesurés pendant l'hiver n'ont pas été associés à des symptômes respiratoires, seuls les niveaux estivaux en NO₂ l'ont été. Une augmentation significative du risque de symptômes respiratoires est associée à la présence de cuisinière à gaz, même après ajustement sur les niveaux moyens de NO₂.

Une augmentation de 41 % du risque de symptômes respiratoires est observée pour une augmentation de 10 µg.m⁻³ des concentrations en NO₂ dans la chambre (non significatif). Pour le groupe d'exposition supérieure à 20 µg.m⁻³, la relation est significative.

Les auteurs ont conclu que les effets respiratoires observés en la présence de cuisinière à gaz pourraient être liés aux pics de concentrations de NO₂ à un moment donné, qui seraient plus dommageables pour la santé que des niveaux moyens cumulés. Ceci pourrait expliquer les nombreux résultats incohérents de la littérature (problème de la mesure pour ce type d'exposition « court-terme »).

Les limites de cette étude reposent sur un effectif faible associées à des erreurs de classification possible et des mesures d'exposition peu adaptées.

➤ Magnus et al. (1998)

Il s'agit d'une étude cas-témoin conduite chez 306 enfants issus d'une cohorte de 3 754 enfants nés à Oslo (Norvège) entre 1992 et 1993, suivis depuis leur naissance jusqu'à 2 ans. 153 enfants avaient développé plus de 2 épisodes de broncho-pneumopathie obstructive ou un épisode durant plus de 4 semaines (cas), et 153 enfants témoins ont été appariés sur la date de naissance. Aucun des enfants ne devait avoir changé de domicile pendant les 2 années de suivi. Les logements étaient munis de cuisinières électriques uniquement. La présence de NO₂ dans les logements proviendrait donc essentiellement de la pollution de l'air extérieur.

Le suivi clinique des enfants a été réalisé à l'aide d'un questionnaire rempli à la naissance puis à 6, 12, 18 et 24 mois. Lors d'un épisode de broncho-pneumopathie obstructive, les enfants étaient alors examinés par un pédiatre et les données de la consultation étaient prises en compte.

Les mesures de concentrations en NO₂ ont été réalisées dans l'air extérieur et intérieur des logements, pendant 2 semaines, en même temps chez les cas et témoins appariés. Des échantillonneurs personnels ont également été utilisés.

De nombreux facteurs de confusion ont été pris en compte : distance du logement à une rue à fort trafic, niveau d'éducation maternel, exposition à la fumée de tabac, poids à la naissance, présence d'un asthme parental, durée de l'allaitement.

Le niveau de NO₂ chez les enfants témoins était de $15,37 \pm 0,54 \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$. Le niveau de NO₂ chez les cas était de $15,65 \pm 0,60 \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$.

Les OR calculés indiquent qu'il n'y a pas de relation significative entre la survenue d'obstruction bronchique chez ces enfants et l'exposition au NO₂ pour l'ensemble des quintiles d'exposition : OR_{Q20} = 1,6 (0,8-3,2), OR_{Q40} = 1,9 (0,9-3,9), OR_{Q60} = 1,0 (0,5-2,1), OR_{Q80} = 1,4 (0,6-3,0). La relation est légèrement plus forte quand l'exposition à la fumée de tabac est prise en compte.

Ainsi, selon les auteurs, les résultats suggèrent que l'exposition au NO₂, aux niveaux observés dans cette étude n'a pas d'effets détectables sur le risque de survenue d'une broncho-pneumopathie obstructive chez ces enfants, de leur naissance à 2 ans.

Les limites de cette étude reposent sur l'absence de données d'exposition à d'autres substances (ex : particules). De plus, la période de mesure est limitée et intervient après l'exposition au NO₂.

➤ Emenius et al. (2003)

Il s'agit d'une étude cas-témoin conduite chez 540 enfants issus de la cohorte suédoise BAMSE constituée de 4089 enfants pour lesquels des informations sur les symptômes et les maladies respiratoires étaient disponibles à partir de questionnaires parentaux complétés à l'âge de 12 et 24 mois. 181 enfants étaient atteints de respiration sifflante récurrente (cas). 359 enfants témoins ont été appariés sur l'âge (2 témoins pour 1 cas). Aucun des enfants n'a changé de domicile pendant les 2 années de suivi.

Un questionnaire préliminaire rempli par les parents au 2^{ème} mois de l'enfant renseignait les caractéristiques du logement, les différentes expositions environnementales à l'intérieur du logement et l'existence d'atopies chez les parents. Durant le 1^{er} hiver, un agent de santé environnementale a inspecté chaque logement afin de recueillir des informations précises sur la construction, le système de ventilation, la présence de dégâts des eaux, etc.

Les prélèvements de NO₂ ont été réalisés dans l'air extérieur et intérieur des logements pendant 4 semaines par tubes passifs. Des facteurs d'ajustement ont été appliqués pour tenir compte des conditions météorologiques particulières et pour mieux refléter la moyenne hivernale.

Les facteurs de confusion ont été renseignés par les parents, par le biais d'un questionnaire, par exemple : tabagisme maternel, présence d'animaux domestiques, allaitement maternel etc.

Les données d'exposition au NO₂ ont été transmises par l'auteur à la demande de l'Anses et sont présentées dans le tableau ci-dessous.

Tableau 7 : Distribution des concentrations de NO₂ de l'étude d'Emenius *et al.* (2003)

Concentrations en NO ₂ dans l'air intérieur (µg.m ⁻³) n=500	
minimum	1,6
1 %	3,2
5 %	4,4
10 %	5,6
25 %	8,4
50 %	12
moyenne	13
75 %	16
90 %	20
95 %	24
99 %	34
maximum	46
<i>écart type</i>	<i>6,31</i>
<i>variance</i>	<i>39,82</i>

Le calcul d'OR indique que pour l'ensemble des enfants, il n'y a pas d'association significative observée entre l'exposition au NO₂ (Q₅₀) et une respiration sifflante récurrente depuis la naissance jusqu'à 2 ans. Les OR étaient plus élevés pour le quartile d'exposition le plus élevé (15,6 - 46 µg.m⁻³) : OR_{Q75} = 1,51 (0,81 - 2,82).

La prise en compte de l'exposition à la fumée de tabac accroît la valeur de l'OR, qui devient significative : OR = 3,10 (1,32-7,30) pour le quartile d'exposition le plus élevé.

Les limites de cette étude reposent sur l'absence de données d'exposition à d'autres substances (ex : particules).

➤ Belanger *et al.* (2003)

L'étude de la cohorte de Belanger (2003) analyse la relation entre l'exposition au NO₂ et l'augmentation de sifflements et de toux persistante observés dans une cohorte d'enfants considérés comme susceptibles (chaque enfant ayant un frère/sœur asthmatique).

Les mesures de NO₂ ont été réalisées à l'aide de tubes passifs placés dans la pièce principale du lieu de vie pendant 10 à 14 jours. Les symptômes respiratoires sont recueillis par téléphone tous les mois, de la naissance jusqu'au 12^{ème} mois de l'enfant.

L'analyse univariée montre que l'exposition au NO₂ pour des concentrations égales ou supérieures à 18,8 µg.m⁻³ est associée significativement à une augmentation du risque de sifflements chez les enfants ayant des antécédents maternels d'asthme (p = 0,005). Cette analyse compare deux groupes d'enfants, tout antécédent maternel confondu, par rapport à un seuil d'exposition de 18,8 µg.m⁻³.

Une analyse multivariée de séries temporelles a aussi été réalisée en fonction des antécédents d'asthme maternel, en considérant l'exposition au NO₂ en tant que variable continue ajustée sur les allergènes d'acariens, les allergènes d'animaux, le niveau d'éducation de la mère, l'origine ethnique, le sexe de l'enfant et l'exposition à la fumée de tabac. Les résultats montrent qu'une augmentation de 18,8 µg.m⁻³ des niveaux de NO₂ est associée significativement avec une augmentation des toux persistantes chez les enfants n'ayant pas d'antécédents maternels d'asthme (OR : 1,21 ; IC_{95%} : 1,05 - 1,40). Ils ne montrent pas d'association entre une augmentation de 18,8 µg.m⁻³ de NO₂ et les toux persistantes ou les sifflements pour les enfants dont la mère est asthmatique (OR respectivement : 1,01 ; IC 95 % : 0,81-1,26 et 1,10 ; IC 95% : 0,87 – 1,40).

Les limites de cette étude reposent sur une mesure unique de NO₂ sur l'année, sur l'absence de prise en compte de la différence d'exposition saisonnière au NO₂, et sur l'absence de prise en compte des infections respiratoires virales/bactériennes.

➤ Van Strien et al. (2004)

Il s'agit d'une étude de cohorte constituée de 768 enfants américains à risque de développer un asthme (critère d'inclusion : mères ayant eu un enfant de moins de 11 ans avec un asthme diagnostiqué). Ces enfants ont été suivis de leur naissance à 1 an. Un auto-questionnaire était renseigné quotidiennement par les mères pendant 1 an, sur la survenue de symptômes respiratoires (respiration sifflante, toux persistantes, essoufflement).

Les mesures de NO₂ ont été réalisées à l'aide de tubes passifs 1 fois pendant 15 jours, dans la pièce principale de vie des logements. La co-exposition à l'acide nitrique a été prise en compte et mesurée.

Une analyse de la relation entre le nombre de jours de symptômes respiratoires chez l'enfant et les niveaux de NO₂ par quartile a été effectuée par régression de Poisson.

Des facteurs de confusion ont également été pris en compte tels que la saison, l'origine ethnique, le niveau d'éducation maternel, le tabagisme familial, la fréquentation des enfants en crèches.

Le calcul de RR ajusté a montré une plus forte fréquence de jours avec sifflements (RR : 1,45 ; IC_{95%} : 0,92-2,27), toux persistantes (RR = 1,52 ; IC_{95%} : 1,00-2,31) et essoufflement (RR = 2,38 ; IC_{95%} : 1,31-4,34) chez les enfants exposés au 4^{ème} quartile d'exposition (> 33 µg.m⁻³) en comparaison des enfants exposés au 1^{er} quartile d'exposition (9,7 µg.m⁻³). Les résultats montrent également un RR ajusté significatif d'augmentation du nombre de jours d'essoufflement pour une exposition au 3^{ème} quartile des concentrations de NO₂ (18,6 µg.m⁻³) par rapport au 1^{er} quartile d'exposition. Ainsi, les auteurs ont conclu que chez des enfants susceptibles de développer un asthme, la fréquence de symptômes respiratoires durant la 1^{ère} année de vie est associée avec l'exposition au NO₂ à des niveaux considérés par ailleurs comme non préoccupants.

Les limites de cette étude reposent notamment sur la forte prévalence de symptômes respiratoires dans la population d'étude, en raison de la sélection initiale. Il est à noter qu'une seule mesure de NO₂ a été effectuée dans l'année et l'absence de données d'exposition à d'autres substances (ex : particules). Enfin, la présence d'allergènes ou d'infections respiratoires d'origine infectieuses n'a pas été investiguée.

➤ Li et al. (2006)

Il s'agit d'une ré-analyse des travaux de Neas et al. (1991) en utilisant une méthode de régression sur l'étude longitudinale de six villes des Etats-Unis. Les résultats sont en accord avec ceux obtenus par Neas et al en 1991. La prévalence des symptômes est plus importante chez les enfants avec une source majeure de NO₂. Il est important de tenir compte des cofacteurs suivants dans la détermination de l'effet du NO₂ sur les symptômes respiratoires : parents fumeurs, parents avec un historique de bronchite, d'emphysème ou

d'asthme. La concentration moyenne en NO₂ est supérieure dans les maisons avec une source de NO₂.

Les résultats montrent une augmentation de la prévalence des symptômes avec la présence d'une cuisinière à gaz, d'un poêle ou d'un chauffage au kérosène. Une augmentation de 28 µg.m⁻³ de NO₂ est associée à une augmentation de 50 % de la prévalence annuelle des symptômes respiratoires.

Les limites sont l'absence d'examen pulmonaire au troisième rendez-vous alors que c'est à ce moment que sont réalisées les mesures de concentrations en NO₂. De plus, les symptômes respiratoires ne sont recueillis que par les parents et le délai entre le troisième questionnaire (au printemps) et la dernière mesure de NO₂ est long (décalage entre le recueil des symptômes et la caractérisation de l'exposition).

➤ Esplugues *et al.* (2011)

L'étude de cohorte d'Esplugues *et al.* (2011), menée en Espagne à Valence, porte sur l'analyse de la relation entre l'exposition aux niveaux de NO₂ et différents symptômes respiratoires chez 352 enfants suivis pendant leur première année de vie.

Les niveaux d'exposition de NO₂ mesurés dans l'air intérieur sont respectivement de 19,7 µg.m⁻³ (moyenne), 18,1 µg.m⁻³ (médiane), 11,6 µg.m⁻³ (Q₂₅) et 26,1 µg.m⁻³ (Q₇₅). Les résultats de l'analyse statistique par régression logistique multiple et par modèles additifs généralisés (modèle GAM) sont exprimés sous forme d'OR pour une augmentation de 10 µg.m⁻³ des niveaux de NO₂.

Les facteurs d'ajustement pris en compte sont les allergènes d'acariens, les allergènes d'animaux, le niveau d'éducation de la mère, l'origine ethnique et le sexe de l'enfant.

Les symptômes respiratoires analysés sont les épisodes d'infection respiratoire des voies basses (bronchites, bronchiolites, pneumonie) diagnostiqués par un médecin ainsi que les sifflements et les toux persistantes rapportés par les parents.

Les mesures de NO₂ sont réalisées à l'aide de tubes passifs à l'intérieur et à l'extérieur du logement sur une période de 2 semaines. Les niveaux de NO₂ n'étant mesurés qu'une seule fois, un ajustement temporel est réalisé.

Les résultats ne montrent pas d'association significative pour une augmentation de 10 µg.m⁻³ de NO₂ et le risque d'infection respiratoire des voies basses (OR : 1,02 ; IC 95 % : 0,82-1,27), de sifflements (OR 1,07 ; IC 95% : 0,86-1,33) ni de toux persistante (OR 1,34 ; IC 95% : 0,96-1,86).

Les limites de cette étude reposent sur une collecte des informations par questionnaire sur 12 mois ce qui a pu entraîner une baisse dans la collecte des informations, les mesures réalisées une seule fois lorsque l'enfant a un an est difficilement interprétable comme étant représentatif de l'exposition durant la totalité de la première année de la vie de l'enfant.

6.2.5 Proposition d'une VGAI long terme

Contrairement à la démarche habituelle, qui consiste à retenir une seule étude clé pour l'élaboration d'une VGAI, les résultats de l'analyse conjointe des 8 études épidémiologiques retenues ont été considérés.

La figure ci-dessous illustre les résultats des 8 études, relatifs à la relation dose-réponse mise en évidence ou non, et les concentrations en NO₂ associées à cette relation retenus par le groupe de travail pour le choix de la VGAI long terme du NO₂. Le protocole expérimental de ces études est différent, certaines reposant sur l'analyse des données d'exposition par classe et d'autres les considérant comme une variable continue. C'est pourquoi les études de Li *et al.* (2006) et Esplugues *et al.* (2011) sont présentées séparément car elles reposent sur une analyse des données par régression logistique pour une augmentation d'un niveau d'exposition en NO₂ donné. Pour les autres études, les classes d'exposition sont reprises dans la figure en faisant référence aux données utilisées pour établir la relation dose-réponse.

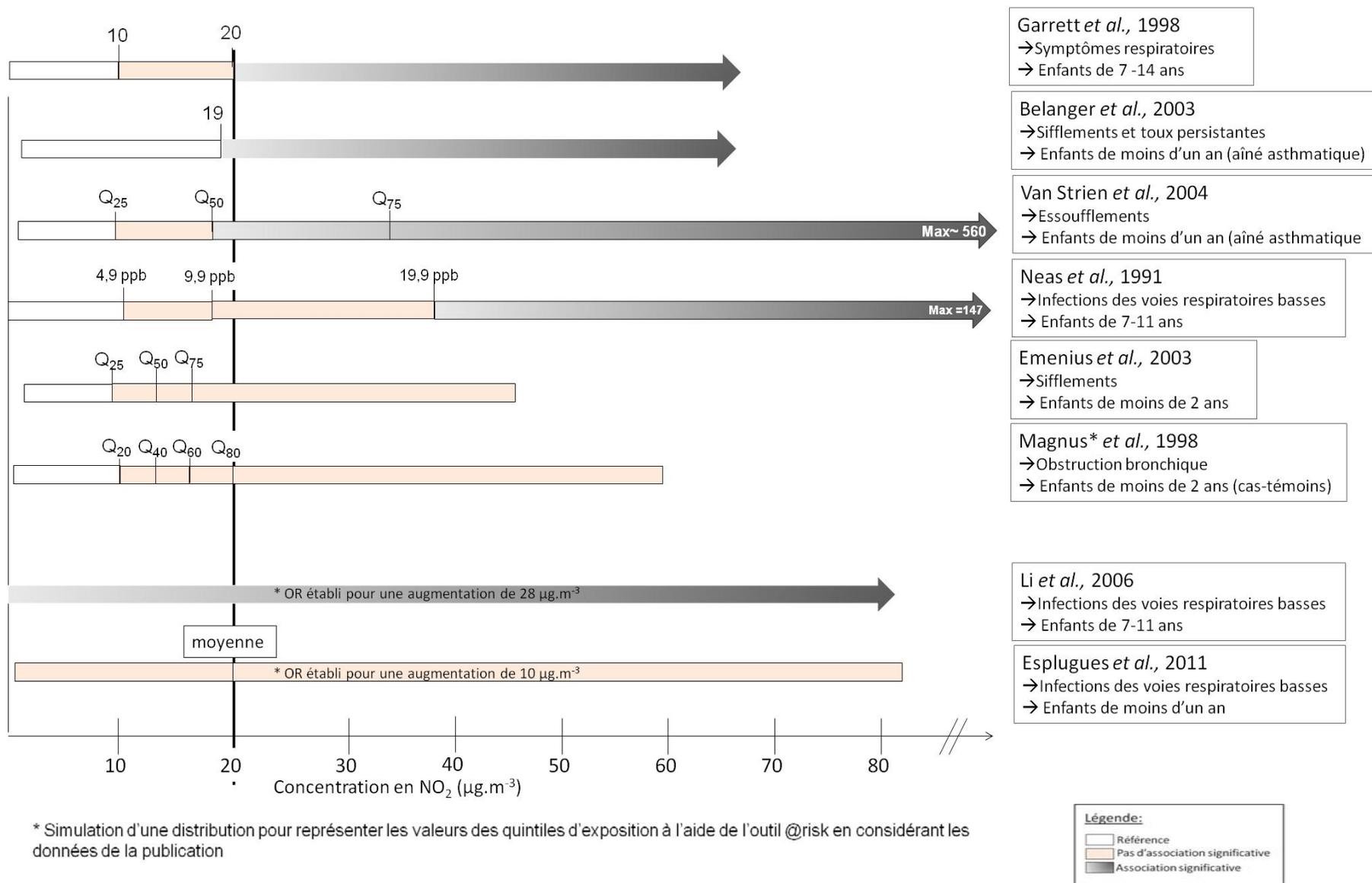


Figure 1 : Illustration graphique du choix de la VGAI long terme sur la base d'un faisceau d'arguments

- L'étude de cohorte de Neas *et al.* (1991) montre une augmentation de la prévalence des symptômes respiratoires des voies basses au cours des trois années d'étude chez les enfants ayant à leur domicile une source majeure de NO₂. Une augmentation de 28 µg.m⁻³ de NO₂ n'a d'effets significatifs que sur le volume expiratoire forcé (FEV1.0) et uniquement chez les garçons. La régression logistique pour une augmentation de 28 µg.m⁻³ montre une association significative avec les infections respiratoires des voies basses (OR = 1,40 (1,14 – 1,72)). Les OR calculés pour les concentrations supérieures à 37 µg.m⁻³ en NO₂ et les infections respiratoires des voies basses montrent une association significative : OR = 1,65 (1,03 – 2,63).
- L'étude de cohorte de Garrett *et al.* (1998), chez 148 enfants âgés de 7 à 14 ans, montre une augmentation non significative de 41 % du risque de symptômes respiratoires (IC_{95%} : 0,95-2,1) pour une augmentation de 10 µg.m⁻³ de NO₂. Par classes d'exposition, le risque est significativement plus élevé quand la concentration est supérieure à 20 µg.m⁻³.
- L'étude cas-témoins nichée de Magnus *et al.* (1998) ne montre pas d'association significative entre les niveaux de NO₂ et le risque de broncho-pneumopathie obstructive chez des nourrissons. Le niveau moyen de NO₂ était de 15 µg.m⁻³ chez les cas et les témoins.
- L'étude cas-témoins nichée dans une cohorte de naissance suédoise (Emenius *et al.*, 2003) montre un risque plus élevé de sifflements respiratoires pour le quartile d'exposition au NO₂ le plus élevé avec exposition concomitante à la fumée de tabac (OR de 3,1). L'OR n'est pas significatif quand on ne prend pas en compte l'exposition à la fumée de tabac. Le seuil est à 15,6 µg.m⁻³ et la médiane des concentrations du quatrième quartile est voisine de 20 µg.m⁻³ (P90, données fournies par l'auteur). Il est remarqué que les niveaux de concentrations de NO₂ de cette étude sont peu élevés.
- L'étude de cohorte de Belanger *et al.* (2003) analyse la relation entre l'exposition au NO₂ et des sifflements observés dans une cohorte d'enfants à risque (chaque enfant ayant un frère/sœur asthmatique). Cette étude montre que l'exposition au NO₂ pour une concentration égale ou supérieure à 19 µg.m⁻³ est associée significativement à l'augmentation du risque de sifflements (p = 0,005).
- L'étude de cohorte de Van Strien *et al.* (2004) chez des enfants avec antécédents familiaux (un frère ou une sœur asthmatique) suivis pendant la première année de leur vie, montre un risque significativement plus élevé de toux persistante et d'essoufflement pour le quatrième quartile d'exposition au NO₂ (seuil à 33,2 µg.m⁻³). Les auteurs observent également un RR ajusté significatif au troisième quartile pour l'essoufflement (seuil à 18,6 µg.m⁻³).
- L'étude de Li *et al.* (2006) montre une augmentation de la prévalence des symptômes avec la présence d'une cuisinière à gaz, d'un poêle ou d'un chauffage au kérosène. Une augmentation de 28 µg.m⁻³ de NO₂ est associée à une augmentation de 50 % de la prévalence annuelle des symptômes respiratoires.
- L'étude de cohorte d'Esplugues *et al.* (2011) chez 352 enfants suivis pendant leur première année ne montre pas d'association ou des associations non significatives entre une augmentation de NO₂ et le risque d'infections respiratoires des voies

basses (OR de 1,0 ; IC 95 % : 0,8-1,3), de sifflements (OR de 1,1 ; IC 95 % : 0,8-1,3) et de toux persistante (OR de 1,3 ; IC 95 % : 0,9-1,9). Les niveaux d'exposition de NO₂ mesurés dans l'air intérieur sont respectivement de 19,7 µg.m⁻³ (moyenne), 18,1 µg.m⁻³ (médiane), 11,6 µg.m⁻³ (2^{ème} quartile) et 26,1 µg.m⁻³ (3^{ème} quartile).

Trois des études sélectionnées (Emenius *et al.* (2003), Magnus *et al.* (1998) et Esplugues *et al.* (2011)), portant sur une population d'enfants ne présentant pas d'antécédents familiaux d'asthme, ne montrent **pas d'association significative** entre une exposition au NO₂ émis dans l'air intérieur et l'apparition de pathologies respiratoires chez l'enfant. Ces études rapportent des concentrations moyennes d'exposition au NO₂, respectivement, de 13 µg.m⁻³, 15 µg.m⁻³ et 20 µg.m⁻³. A noter également que l'étude d'Emenius *et al.* (2003) met en évidence une association significative entre l'exposition au NO₂ et les sifflements récurrents chez l'enfant lorsque l'exposition à la fumée de tabac est concomitante. Enfin, l'étude de Magnus *et al.* (1998) porte sur la survenue de broncho-pneumopathie obstructive chez le nourrisson, effet respiratoire plus sévère que les effets recherchés dans les autres études (ex : essoufflements).

Dans les études de Neas *et al.* (1991) et Li *et al.* (2006) également conduites chez des enfants ne présentant pas d'antécédents familiaux d'asthme, les risques augmentent significativement pour des concentrations dépassant 20 µg.m⁻³.

Les autres études (Garrett *et al.* (1998), Belanger *et al.* (2003), van Strien *et al.* (2004)) montrent **une association significative** pour les enfants dont au moins un membre de la fratrie est asthmatique, qui apparaissent ainsi comme étant une population à risque plus élevé de développer des pathologies respiratoires lors d'une exposition au NO₂ sur le long terme.

La démarche choisie par le groupe de travail repose sur un faisceau d'arguments qui, pris en un ensemble cohérent, ont amené à conclure que les lieux de vie où la concentration en NO₂ est inférieure à 20 µg.m⁻³ ne sont pas susceptibles d'accroître le risque de pathologies respiratoires.

L'élaboration de la VGAI étant établie à partir d'études incluant des populations sensibles (enfants asthmatiques ou avec antécédents familiaux d'asthme) conformément à la méthode d'élaboration des VGAI préconisée par l'Agence (Anses, 2011), cette valeur vise notamment à protéger les enfants, qui présentent une plus grande sensibilité à développer des pathologies respiratoires. Ainsi, aucun facteur d'incertitude lié à la variabilité inter-individuelle n'a été appliqué. Toutefois, la VGAI long terme proposée ne garantit pas que des personnes présentant une sensibilité particulière ne puissent pas être affectées à des niveaux de concentrations égaux ou inférieurs (Anses, 2011).

Il est important de noter que pour les études concluant à une association significative, les valeurs des concentrations retenues correspondent aux bornes inférieures de la classe d'exposition considérée. Ainsi les valeurs moyennes d'exposition des enfants étaient plus élevées, ce qui conforte le choix de valeur de 20 µg.m⁻³ comme étant une valeur sans effet pour des populations sensibles.

Rappelons aussi que la présence de NO₂ est le reflet d'un processus de combustion associé à l'émission d'autres polluants. Les études épidémiologiques ne peuvent que difficilement étudier l'effet propre du NO₂, ce dernier est souvent considéré comme étant un « marqueur » d'exposition à la pollution liée à la combustion. Ainsi, les effets respiratoires observés dans les 8 études retenues ne sont peut-être pas directement liés au NO₂, mais aux autres polluants émis concomitamment. De plus, la possibilité d'interactions entre le NO₂ et d'autres polluants, comme cela a été suggéré pour la fumée de tabac (Emenius *et al.*, 2003), peut également conduire à l'observation d'effets sanitaires à des niveaux de NO₂ inférieurs à ceux rapportés dans les études analysées.

Huit études clés ont été retenues et ont permis de définir un faisceau d'arguments pour l'élaboration d'une VGAI long terme pour le NO₂. Ces études ont été conduites en air intérieur strictement, sur une population sensible (enfants), pour une durée d'exposition et d'observation clinique « long terme ». Le faisceau d'arguments des conclusions de ces 8 études permet de définir une concentration critique en NO₂ sans effet néfaste de 20 µg.m⁻³.

6.3 Synthèse

VGAI court terme			
Références	Effet critique	VGAI	Durée d'application
OMS (2010)	Modification de la fonction respiratoire et augmentation de la réactivité des voies respiratoires chez des adultes asthmatiques	200 µg.m ⁻³	1 heure

VGAI long terme			
Références	Effet critique	VGAI	Durée d'application
Neas <i>et al.</i> (1991) Garrett <i>et al.</i> (1998) Magnus <i>et al.</i> (1998) Emenius <i>et al.</i> (2003) Belanger <i>et al.</i> (2003) Van Strien <i>et al.</i> (2004) Li <i>et al.</i> (2006) Esplugues <i>et al.</i> (2011)	Survenue de symptômes respiratoires chez des enfants	20 µg.m ⁻³	Annuelle

7 Accompagnement des VGAI

La comparaison des niveaux de concentrations mesurés dans les environnements intérieurs aux VGAI élaborées par l'Anses nécessite d'accompagner celles-ci de préconisations en termes de méthodes de mesure et de stratégies d'échantillonnage (Anses, 2011).

Ainsi, et pour chaque substance étudiée, la fiche de recueil de données de métrologie répertorie les méthodes de mesure disponibles en accordant une importance particulière aux références normalisées. Les méthodes recensées sont ensuite évaluées sur la base des critères et exigences de la norme NF EN 482. Cette évaluation doit permettre de comparer les méthodes disponibles et de sélectionner celles adaptées aux gammes de concentrations visées par les VGAI, afin que la comparaison des niveaux mesurés à celles-ci soit pertinente. L'objectif de l'Anses est ainsi de fournir des recommandations sur les méthodes existantes et non d'en établir de nouvelles si aucune n'est jugée satisfaisante.

De même, des orientations sur la stratégie d'échantillonnage sont proposées afin de renseigner le pas de temps de prélèvement et la représentativité spatio-temporelle de la mesure. Là encore, il s'agit de recommandations générales qui pourront être adaptées aux contextes et aux spécificités des campagnes de mesure.

7.1 Méthodes de mesure et stratégie d'échantillonnage du NO₂ dans l'air intérieur

7.1.1 Méthodes de mesure dans l'air intérieur

Définitions préalables :

Méthode : ce terme désigne le principe de mesurage d'un polluant dans l'air intérieur. Il englobe la technique de prélèvement et la technique d'analyse. Par exemple : prélèvement à l'aide d'une pompe sur un tube adsorbant contenant du charbon actif, désorption au disulfure de carbone (CS₂) et analyse par chromatographie gazeuse couplé à un détecteur par ionisation à flammes (CPG/DIF).

Protocole : ce terme désigne les modes opératoires publiés par des organismes reconnus.

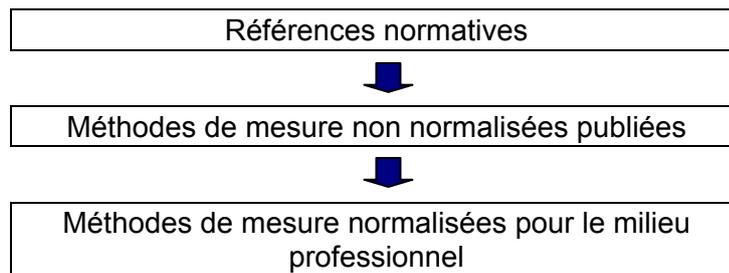
NB : dans le cadre de ce rapport, les niveaux de concentrations issus des protocoles et méthodes recensés sont exprimés en $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ avec 2 chiffres significatifs.

7.1.1.1 Recensement des protocoles et méthodes disponibles pour le NO₂

Il s'agit d'identifier les différentes méthodes disponibles pour la mesure du NO₂ dans l'air intérieur.

Dans le cadre des travaux d'expertise sur l'élaboration de valeurs guides de qualité d'air intérieur, les méthodes recensées doivent permettre la comparaison des niveaux de concentrations mesurés avec les VGAI établies par l'Anses pour différentes durées d'expositions : "court-terme" (exposition aiguë), "intermédiaire" et "long-terme" (exposition chronique) dans les lieux concernés.

Pour le recensement des méthodes de mesure disponibles, la hiérarchisation suivante est retenue concernant les documents de références :



Au-delà des méthodes de mesure à proprement parler, la norme ISO 16000-15, qui décrit les stratégies d'échantillonnage à mettre en œuvre, distingue deux catégories de mesurage pour le NO₂ : court terme et long terme. Pour le court terme (jusqu'à une heure), la norme préconise des méthodes en continu basées sur le principe de la **chimiluminescence**, ou des méthodes manuelles (prélèvement par pompage). Pour le long terme, la norme indique que les instruments de surveillance en continu conviennent, mais que l'échantillonnage à l'aide d'échantillonneurs par diffusion est préférable.

7.1.1.2 Description des méthodes, données de validation, performances et caractéristiques

Quatre méthodes de mesure du NO₂ sont recensées. Les différentes méthodes sont présentées de façon synthétique dans le Tableau 8.

Tableau 8 : Synthèse des méthodes de mesure du NO₂ dans l'air intérieur

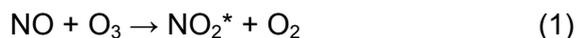
N°	Méthode
1 NF EN 14211 Marley, 2004	Analyse en continu par chimiluminescence
2 NF X 43-015 NF X 43-009 OSHA 182	Prélèvement actif par pompage sur support imprégné d'un réactif d'absorption et Analyse par spectrophotométrie ou chromatographie ionique
3 Ho Yu <i>et al.</i> , 2008 NF X 43-009	Prélèvement par diffusion passive et Analyse par spectrophotométrie ou chromatographie ionique
4 NF ISO 16000-15 NF ISO 8761	Méthode utilisant des tubes détecteurs pour échantillonnage rapide à lecture directe

1/ Première méthode basée sur l'analyse directe du NO₂.

Cette méthode fait l'objet d'une norme et est adaptée à l'analyse du NO₂ sur un pas de temps court.

- **Analyse en continu par chimiluminescence**, normalisée (NF EN 14211) :

Le principe de mesure en chimiluminescence est basé sur la réaction du monoxyde d'azote (NO) avec l'ozone (O₃). Le NO₂ n'est pas mesuré directement. L'air prélevé est introduit dans un convertisseur où le NO₂ est réduit en NO, puis analysé selon les équations (1) et (2).



Une méthode reposant sur la réaction de chimiluminescence entre le NO₂ et le luminol est documentée dans la littérature (Marley, 2004). Elle permet la mesure directe du NO₂ et d'après cette publication une meilleure sensibilité que la première méthode décrite ci-dessus (limite de détection à 0,05 µg.m⁻³). Des interférences sont mentionnées avec les nitrates de peroxyacétyle.

La chimiluminescence constitue la **méthode de référence** européenne pour la mesure de NO₂ dans l'air extérieur (NF EN 14211)⁷. Le LCSQA (Laboratoire central de surveillance de la qualité de l'air) a testé en 2007 les performances de différents appareils en situation de proximité de trafic routier en air extérieur (LCSQA, 2007). Il convient de noter que ces derniers ont l'avantage de permettre une réponse "rapide", avec un temps de réponse de quelques minutes et une fréquence de mesure programmable. Il est ainsi possible d'avoir un suivi dynamique de la concentration en NO₂. En revanche, le bruit et l'encombrement des analyseurs ne permettent pas de les utiliser dans n'importe quel type d'environnement intérieur. Afin d'éviter tout dégagement d'ozone lié à la mise en œuvre des analyseurs, ces derniers sont équipés de filtres mais il convient de veiller à leur maintenance.

2/ et 3/ Deuxième et troisième méthodes basées sur la mesure indirecte du NO₂ par prélèvement sur support imprégné de triéthanolamine⁸ (TEA).

Le NO₂ collecté est ensuite extrait sous forme d'ion nitrite (NO₂⁻) dans l'eau et analysé par :

- Spectrophotométrie d'absorption selon la méthode de Griess-Saltzman (NF X 43-009). L'addition d'un réactif à la solution d'élution récupérée aboutit à la formation d'un composé diazoïque de couleur rose, dont l'absorbance est déterminée par spectrophotométrie à une longueur d'onde comprise entre 540 et 550 nm.
- Chromatographie ionique couplée à un système de détection par conductimétrie. Cette méthode permet d'augmenter la sensibilité et la précision de l'analyse (Ho Yu *et al.*, 2008).

On pourra distinguer les mesures « court terme », où un pompage est nécessaire, et les mesures « long terme » (durée supérieure à une journée), où l'échantillonnage par diffusion sera utilisé.

- **Prélèvement actif par pompage sur support imprégné** (NF X 43-015) et **analyse par spectrophotométrie** (NF X 43-009) ou par chromatographie ionique (non normalisée) :

Une méthode dérivée de ces normes a été développée dans le cadre de l'étude sur l'évaluation de l'exposition des citoyens aux polluants atmosphériques au cours de leur déplacement dans l'agglomération parisienne (Programme Primequal 2, LCPP, 2010).

L'analyse par chromatographie ionique ne fait pas l'objet spécifiquement d'une norme mais représente une technique alternative largement décrite dans la littérature (Ho Yu *et al.*, 2008 ; OSHA méthode 182).

⁷ Il existe également d'autres méthodes de mesure en continu, basées par exemple sur la spectroscopie UV ou la spectroscopie photoacoustique, mais non normalisées.

⁸ D'autres absorbants, moins fréquemment utilisés que la TEA sont également décrits dans la littérature.

- **Prélèvement par diffusion passive sur tubes ou badges et analyse par spectrophotométrie ou chromatographie ionique, non normalisée :**

Les premiers échantillonneurs passifs pour le NO₂, les tubes de Palmes (Palmes *et al.*, 1976), ont été introduits pour le milieu du travail, puis adaptés à l'air extérieur. Plus tard, avec d'autres échantillonneurs de géométrie parfois différente (radiale, badge...), ces tubes ont été employés pour l'exposition individuelle et en air intérieur (Ho Yu *et al.*, 2008). Les performances de différents échantillonneurs, ainsi que l'influence de certains paramètres comme la température, l'humidité et la vitesse du vent, ont été testées en chambre d'exposition par le LCSQA et l'Ecole des Mines de Douai (EMD) (LCSQA, 2000). Un comparatif des différents échantillonneurs a également été réalisé par un groupe de travail européen (JRC, 2009). De plus, une revue de la littérature concernant les échantillonneurs à diffusion a été réalisée par Ho Yu *et al.* (2008).

D'après les données de la littérature énoncées ci-dessus, l'utilisation des tubes de Palmes pour les prélèvements d'air intérieur a été largement décrite. Il s'agit du système de prélèvement majoritairement utilisé dans les campagnes de mesure du NO₂.

Par ailleurs, le choix de l'échantillonneur doit s'adapter au contexte de l'étude et repose sur trois critères principaux :

→ **Les caractéristiques et les données de validation de l'échantillonneur**, présentées en Annexe 4 et résumées dans le Tableau 9 et le Tableau 10.

Chaque échantillonneur a été étudié pour une technique analytique en particulier mais peut être adapté indifféremment à la spectrophotométrie ou la chromatographie ionique. Les principales différences entre les échantillonneurs reposent sur :

- L'absorbant utilisé : la TEA est l'absorbant le plus communément utilisé mais certains systèmes utilisent d'autres absorbants pour améliorer la stabilité du NO₂ piégé. Ces absorbants manquent parfois de données de validation (Ho Yu *et al.*, 2008).
- La géométrie de l'échantillonneur :
 - Les tubes à diffusion axiale sont caractérisés par une petite ouverture circulaire et une distance de diffusion importante.
 - Les tubes à diffusion radiale offrent une grande surface exposée (cylindre) et une distance de diffusion faible.
 - Les badges à diffusion axiale présentent une large ouverture circulaire et une distance de diffusion faible.

De plus, en fonction des objectifs de l'étude, le recours à un système de prélèvement devra tenir compte de la durée sur laquelle il a été validé.

→ **L'influence des paramètres environnementaux** sur le débit de prélèvement.

Le prélèvement par diffusion repose sur des débits d'échantillonnage théoriques qui peuvent être influencés par les paramètres environnementaux et notamment la vitesse de l'air. En fonction de leur géométrie, des mouvements d'air trop faibles à la surface de l'échantillonneur peuvent conduire à une sous estimation des concentrations mesurées d'autant plus importante que la superficie de la section du préleveur est large et sa colonne d'air courte⁹ (badges) (NF EN 13528-3). Les vitesses d'air habituellement rencontrées en

⁹ La stabilité de l'air à la surface de l'échantillonneur influence la longueur réelle du chemin de diffusion. De part leur géométrie, les badges sont davantage impactés par ce facteur.

environnements intérieurs non professionnels sont de l'ordre de 0,05 à 0,1 m.s⁻¹ et les performances des tubes à diffusion axiale ne sont pas altérées dans de telles conditions (NF ISO 16017-2). En revanche, les tubes à diffusion radiale requièrent une vitesse minimale frontale de l'ordre de 0,1 m.s⁻¹ (référence Radiello®).

Enfin, l'utilisation de badges a davantage été étudiée pour la mesure du NO₂ en air extérieur ou pour l'évaluation de l'exposition des travailleurs et les données présentées en Annexe 4 ont été validées pour des vitesses d'air plus élevées que celles rencontrées en environnement intérieur. Aucune information sur l'utilisation des badges pour des vitesses d'air plus faibles et l'incertitude de mesure en résultant n'a été trouvée dans la littérature. **En l'état des connaissances, bien que ce système de prélèvement permette un temps de prélèvement plus court en milieu professionnel (débits d'échantillonnage plus faibles), le recours à ce type d'échantillonneur dans les autres environnements intérieurs nécessite d'être validé expérimentalement.**

→ La disponibilité des échantillonneurs

Les échantillonneurs listés dans le Tableau 10 ont été décrits dans des revues scientifiques et ne sont pas commercialisés.

Les références bibliographiques consultées pour chaque échantillonneur sont listées en Annexe 5.

Tableau 9 : Echantillonneurs par diffusion passive de NO₂ commercialisés

Description de l'échantillonneur		Adsorbant	Analyse	Durée	Débit (cm ³ .min ⁻¹)	Limite de détection (µg.m ⁻³)	Domaine de validation (µg.m ⁻³)	Incertitudes	Remarques
Tube à diffusion axiale	A	TEA	Spectrophotométrie	2 à 4 semaines	1,2	1,6 –2,7	1,9 à 19000	< 30 %	Données de validation du fabricant, vérifiées expérimentalement
	B	TEA	Spectrophotométrie	2 à 4 semaines	15,5	0,64	1 à 200	28,8 %	Données de validation du fabricant, vérifiées expérimentalement
				8 à 24h	0,85	2 à 5	5 à 240	23,4 %	
Tube à diffusion radiale C		TEA	Spectrophotométrie	8h à 7 jours	75	1,9	1,9 à 940	11,9 %	Données de validation du fabricant
Badges	D	TEA	Spectrophotométrie	24h à 1 mois	12,1	4,3 (24h)	4,3 à 47000 (24h)	NR	Données de validation du fabricant, vérifiées expérimentalement
						0,6 (1 mois)	0,6 à 6800 (1 mois)	NR	
	E	KI + NaAsO ₂	Spectrophotométrie	1 mois	29	0,09	0,09 à 400	NR	Données de validation du fabricant

Tableau 10 : Echantillonneurs par diffusion passive de NO₂ non commercialisés

Description de l'échantillonneur	Adsorbant	Analyse	Durée	Débit cm ³ .min ⁻¹	Limite de détection (µg.m ⁻³)	Domaine de validation (µg.m ⁻³)	Incertitudes	Remarques	
Tube à diffusion axiale F	Na ₂ CO ₃ + C ₃ H ₅ (OH) ₃	Chromatographie ionique	1 à 3 mois	12,3	NR	24 à 1200	NR	Données de validation expérimentales	
Tube à diffusion radiale - G	TEA	Chromatographie ionique	1 à 24h	53 à 60	10,9	5,1 à 260	28 à 38 %	Données de validation expérimentales	
Badges	H	TEA	Spectrophotométrie ou chromatographie ionique	8h à 7 jours	46	0,6 (7j) à 2,3 (8h)	2,3 à 150		24 %
	I ¹⁰	TEA	Spectrophotométrie	1 à 7 jours	5,4 à 6 cm ² .min ⁻¹	66	0 à 36 000		NR
	J	TEA	Spectrophotométrie ou chromatographie ionique	1 à 30 jours	45,3	0,6 (30 j) à 15 (1 j)	0,6 à 250		NR
	K	Chemix™	Spectrophotométrie	1 à 4 semaines	200	0,19 (1 mois)	0,2 à 94	NR	Données de validation du fabricant

¹⁰ Les données relatives à cet échantillonneur sont exprimées sous forme de coefficient de diffusion et non de débit d'échantillonnage.

4/ Quatrième méthode basée sur l'analyse directe du NO₂ par prélèvement sur tubes colorimétriques.

Cette méthode est décrite dans la norme 16000-15 (air extérieur) et NF ISO 8761 (milieu professionnel). Elle repose sur la réaction entre le NO₂ et le la N,N-diphénylbenzidine contenue dans les tubes de prélèvement. Une échelle située sur le tube permet, à partir de la longueur de la coloration, de déterminer la concentration en NO₂. Il s'agit d'une technique peu précise et peu sensible. Néanmoins, en fournissant une indication immédiate de la concentration (échantillonnage rapide), ces tubes colorimétriques peuvent être utilisés pour la réalisation d'essais prospectifs, afin d'aider à la planification des mesurages décrits précédemment.

7.1.1.3 Classement des méthodes selon les performances annoncées et les données de validation

Le classement des méthodes recensées en deux catégories est retenu comme modalité d'évaluation des méthodes de mesure. Pour réaliser ce classement, l'Annexe 6 qui dresse les principaux critères et exigences de la norme NF EN 482 est reprise à l'exception de l'étendue minimale de mesurage établie entre 0,1 à 2 fois la valeur. Cette ligne renvoie au domaine de validation de la méthode et son adéquation avec la VGAI établie.

Pour être classées en catégorie 1, les méthodes recensées dans la littérature doivent permettre de se positionner par rapport aux VGAI proposées, notamment en termes de limites de quantification, de domaine de validation et de durée de prélèvement.

Pour la comparaison à la VGAI court terme (200 µg.m⁻³), les méthodes d'analyse directe par chimiluminescence (méthode 1) et indirecte par pompage sur support imprégné (méthode 2) sont suffisamment sensibles et permettent des prélèvements d'une heure, pas de temps ciblé par la VGAI. De plus, ces méthodes ont été largement employées et font l'objet d'une norme.

Pour la comparaison à la VGAI long terme (20 µg.m⁻³), il est nécessaire pour approcher l'exposition chronique de réaliser au moins deux séries de mesures d'une semaine. Aussi l'échantillonnage par diffusion passive, autorisant des prélèvements plus longs, est à privilégier.

Ainsi, ces trois méthodes décrites sont classées en **catégorie 1**.

La méthode par prélèvement sur tubes colorimétriques décrite dans les normes NF 16000-15 et NF ISO 8761 peut être utilisée pour la réalisation d'essais prospectifs mais n'est pas suffisamment sensible et fidèle pour la réalisation de campagnes de mesure. Cette méthode est donc classée en **catégorie 2**.

La synthèse du classement des méthodes validées recensées est présentée dans le Tableau 11.

Tableau 11 : Classement des méthodes de mesure du NO₂ dans l'air intérieur

Méthode		Domaine de validation	Limite de quantification	Commentaires	Catégorie 1 ou 2	
n°	Détail					
1	Chimiluminescence	10 à 10 000 µg.m ⁻³	6 à 12 µg.m ⁻³	Si elle permet un suivi dynamique des concentrations, cette méthode est beaucoup plus onéreuse en termes d'investissement que la méthode 2. De plus elle est beaucoup plus lourde à mettre en œuvre. Elle est adaptée pour la comparaison à la VGAI court terme.	1	
2	Méthode indirecte (actif)	NF X 43-015; NF X 43-009	25 à 2 500 µg.m ⁻³ pour un prélèvement d'une heure	25 µg.m ⁻³ pour un prélèvement d'une heure	Convient pour un prélèvement de 1 heure. Elle est adaptée pour la comparaison à la VGAI court terme.	1
		OSHA ID 182	5 000 à 18 000 µg.m ⁻³	360 µg.m ⁻³	Les données ont été validées en milieu professionnel pour un prélèvement de 15 minutes et ne sont pas adaptées telles quelles pour la comparaison aux VGAI	2
3	Méthode indirecte (passif)	de 0,09 à 47 000 µg.m ⁻³ Les données sont fonction de la durée de prélèvement et synthétisées sous forme de gammes. Elles sont présentées en détails dans le Tableau 9 et le Tableau 10	0,27 à 45 µg.m ⁻³ selon la durée de prélèvement	Ne convient pas pour un prélèvement < 8 heures Cette méthode est adaptée pour la comparaison à la VGAI long terme.	1	
4	Méthode directe	1 mg.m ⁻³ à 50 mg.m ⁻³ (NF ISO 8761) De 48 µg.m ⁻³ à 19 mg.m ⁻³ (NF ISO 16000-15)	50 µg.m ⁻³ selon la norme 16000-15	Cette méthode est insuffisamment sensible pour la comparaison à une VGAI.	2	

Méthode 1 : analyse en continu par chimiluminescence

- Étendue de mesurage : 5 – 10 000 µg.m⁻³
- Incertitude globale : répétabilité, différentes selon les appareils (< 5 %)
- Limite de quantification : variable selon les appareils, de l'ordre de 6 à 12 µg.m⁻³
- Limite de détection : variable selon les appareils, de l'ordre de 2 à 4 µg.m⁻³
- Prise en compte des paramètres environnementaux : température, humidité
- Sélectivité de la méthode : cette méthode est sélective pour la mesure du NO₂
- Capacité de la méthode pour le suivi de(s) (la) VGAI : la méthode est adaptée pour la mesure court-terme. Pour la mesure long terme, la norme ISO 16000-15 indique que cette méthode convient mais que l'échantillonnage à l'aide d'échantillonneurs par diffusion est préférable
- Facilité de mise en œuvre (coût, matériel nécessaire, ...) : cette méthode est beaucoup plus onéreuse en termes d'investissement que la méthode 2. De plus elle est beaucoup plus lourde à mettre en œuvre et ne convient pas à tout type d'environnement intérieur (bruit, encombrement, ...)

Méthode 2 : mesure indirecte avec échantillonnage par pompage et analyse par spectrophotométrie ou chromatographie ionique

Les données de la méthode OSHA ID 182 ont été validées en milieu professionnel pour un prélèvement de 15 minutes et ne sont pas adaptées pour la comparaison aux VGAI. Ces données sont présentées uniquement en Annexe 4.

- Etendue de mesurage :
Etude Primequal basée sur NF X 43 015 de 3,5 à 5000 µg.m⁻³
Elle peut être adaptée en faisant varier les conditions de prélèvement (durée)
- Incertitude élargie :
26 % si > 2µg sur le support selon Etude Primequal basée sur NF X 43 015
- Limite de quantification :
1 µg par échantillon ou 25 µg.m⁻³ pour 36 Litres d'air prélevé (prélèvement d'1 heure)
- Limite de détection :
0,35 µg par échantillon ou 8 µg.m⁻³ pour 36 Litres d'air prélevé (prélèvement d'1 heure)
- Méthode de désorption :
Réaction de diazotation
- Efficacité de désorption :
Le coefficient de désorption est supérieur ou égal à 95 % pour cette méthode
- Détermination de la capacité de piégeage ou le volume de claquage :
90 µg sur le support selon les normes NF X 43-009 ; NF X 43-015 et la méthode Primequal
1,6 % pour un prélèvement de 15 minutes à 0,18 L.min⁻¹ (concentration en NO₂ = 40 mg.m⁻³)
- Prise compte des paramètres environnementaux
Protéger les cassettes de la lumière (NF X 43-009 ; NF X 43-015 ; méthode Primequal)

- Sélectivité de la méthode : la méthode Griess Saltzman est spécifique pour la mesure du NO₂
- Etude du stockage de l'échantillon
Jusqu'à 15 jours après prélèvement (NF X 43-009 ; NF X 43-015 ; méthode Primequal)
- Les conditions d'analyse peuvent être adaptées (possibilité de dilution).
- Capacité de la méthode pour le suivi de la VGAI court terme :
→ la méthode par spectrophotométrie est adaptée pour cette mesure court terme.
- Facilité de mise en œuvre (coût, matériel nécessaire..) : il s'agit d'une méthode classique de mesure de l'exposition aux agents chimiques qui nécessite un matériel habituel tant au niveau du prélèvement que de l'analyse

Méthode 3 : mesure indirecte avec échantillonnage par diffusion, analyse par spectrophotométrie

Les échantillonneurs passifs de NO₂ sont nombreux et de géométries variables. Les données relatives à leur validation sont présentées de façon synthétique dans le Tableau 9 et le Tableau 10.

- Description de l'échantillonneur : tube de géométrie variable ou badge imprégné d'absorbant, le plus souvent de triéthanolamine
- Domaine de validation : de 0,09 à 47 000 µg.m⁻³
- Durée de prélèvement : de 24 h à 3 mois
- Débit d'échantillonnage théorique : de 0,85 à 200 cm³.min⁻¹
- Influence des conditions environnementales : prendre en compte la température et l'humidité relative pour corriger le cas échéant le débit d'échantillonnage ; ne pas exposer les tubes à la lumière UV directe. La vitesse de l'air a un impact sur le débit d'échantillonnage.
- Préparation de l'échantillon : élution, addition d'un réactif colorimétrique aboutissant à la formation d'un composé de couleur rose lorsque l'analyse se fait par spectrophotométrie (laisser reposer au moins 60 minutes)
- Technique analytique : pour la spectrophotométrie, la mesure de l'absorbance se fait entre 540 et 550 nm (balayer pour déterminer le maximum d'absorbance) ; possibilité de dilution pour adapter à la gamme étalon
- Efficacité de désorption : non renseignée
- Limite de détection : de 0,09 à 15 µg.m⁻³ selon la durée de prélèvement
- Limite de quantification : estimée par défaut à 3 fois la limite de détection. De 0,27 à 45 µg.m⁻³ selon la durée de prélèvement
- Conditions de transport et de stockage des tubes et des badges : le rapport du JRC indique qu'ils peuvent être stockés jusqu'à 1 an avant exposition à 4 °C dans le noir, et au moins 6 mois après exposition dans les mêmes conditions. Si l'envoi des échantillons n'est pas réfrigéré, cette durée est limitée à 48 h.
- Incertitude élargie : 38 % dans le pire des cas, généralement < 25 %

Sélectivité de la méthode : interférences possibles avec l'acide nitreux (HNO₂), le peroxyacétylnitrate (PAN) et l'ozone (O₃)

- Capacité de la méthode pour le suivi de la VGAI long terme : la méthode est adaptée pour des périodes de mesure allant de 24 heures à 1 mois selon les échantillonneurs
- Facilité de mise en œuvre (coût, matériel nécessaire...) : facile à mettre en œuvre, bonne acceptabilité par les occupants lors de mesure en air intérieur

7.1.2 Orientations concernant la stratégie d'échantillonnage

Outre les apports provenant de l'extérieur, les concentrations de NO₂ en milieu intérieur sont principalement liées aux sources de combustion présentes : appareils de chauffage, de production d'eau chaude, cuisinières, ainsi que la fumée de tabac. Dans la majorité des cas, il s'agit de sources clairement identifiées, mais dont les émissions sont intermittentes (ex : cuisinières). Les habitudes d'utilisation des appareils doivent donc être suffisamment documentées en amont du mesurage. Les équipements de chauffage non raccordés, qui libèrent directement des gaz de combustion dans la pièce dans laquelle ils sont utilisés, peuvent notamment générer des quantités importantes de NO₂.

La définition de la stratégie d'échantillonnage doit donc tenir compte de la présence et de la fréquence d'utilisation des différents appareils à combustion ainsi que de la présence de fumeurs.

Pour les mesures visant à approcher l'exposition des personnes, les pièces à équiper principalement sont celles où les occupants passent le plus de temps (pour les logements, le séjour ou la chambre sont à privilégier). Pour le positionnement de l'échantillonneur, le centre de la pièce est le lieu le plus approprié. En cas d'impossibilité, les préconisations minimales à respecter sont au minimum à 1 m d'un mur et à une hauteur de 1 m voire 1,5 m (à la hauteur moyenne des voies respiratoires) en évitant les endroits surexposés (soleil, chauffage, ventilation...). Par ailleurs, les mesures doivent, dans la mesure du possible, être réalisées dans les conditions normales d'occupation des locaux (NF ISO 16000-1).

Recommandations pour la comparaison à la valeur guide court terme

Les concentrations de NO₂ peuvent être très variables dans le temps (en fonction des durées d'utilisation des appareils à combustion notamment), mais aussi dans l'espace (en fonction de la ou des pièces dans lesquelles sont présentes les principales sources fixes, des apports liés à l'extérieur...). Les habitudes des usagers (cuisine, utilisation de chauffage(s) d'appoint par exemple) doivent impérativement être prises en compte dans la stratégie d'échantillonnage. Pour comparer les mesures effectuées avec les valeurs guides, il est recommandé par la norme ISO 16000-15 de réaliser et, si nécessaire, de répéter les mesurages :

- (a) dans des conditions maximisant les émissions, c'est-à-dire toutes sources de combustion présentes en fonctionnement ;
- (b) en cas de plainte des occupants concernant des conditions différentes, en se plaçant dans les conditions en question ;
- (c) en cas de mesures dans des pièces ventilées par un système mécanique, en mettant en marche ce système dans les conditions normales de fonctionnement 3 heures avant l'échantillonnage.

Pour des mesures de l'ordre de l'heure, la méthode n°1 par chimiluminescence sera la plus précise. La configuration « maximisant les émissions » (a) est à favoriser dans le cas de présence de sources d'exposition pour la comparaison avec la VGAI court terme. Lorsque les connaissances sur les sources d'émission ne sont pas suffisantes (configurations b et c), le recours à l'analyse en continu par chimiluminescence permet, en procédant à des mesures plus longues, de calculer des moyennes glissantes sur 1 heure et de détecter éventuellement des pics de concentrations. Cependant, cette méthode s'avère délicate à employer dans certains milieux

intérieurs, notamment pour des raisons de mise en œuvre (encombrement, bruit ...). **Dans ce cas, le prélèvement actif par pompage sur support imprégné est privilégié.**

Dans ce dernier cas, il convient de noter que pour la méthode d'analyse de Griess-Saltzman, une interférence est notée avec la fumée de tabac et l'ozone. L'ozone, au même titre que les oxydants présents dans la fumée de tabac, pourrait en effet altérer la réaction colorimétrique et biaiser les mesures de NO₂ (NF EN ISO 16000-15 et NF X 43-009). Il convient donc, si possible, d'éviter le tabagisme durant la période de mesure. Si la présence de fumée de tabac ne peut pas être évitée, le recours à la méthode d'analyse par chromatographie ionique, bien que non normalisée, ainsi que la méthode de mesure par chimiluminescence devront être préférées.

Pour l'ozone, cette interférence est signalée pour des concentrations supérieures à 5 fois celles de NO₂ (NF X 43-009). Ce gaz est peu présent en air intérieur (Moriske *et al.*, 1998), sauf en présence d'équipements spécifiques tels que photocopieurs et imprimantes lasers. Les pics d'émissions d'ozone sont limités dans le temps, et très variables d'un équipement à l'autre (Tuomi *et al.*, 2000). Ils pourraient être susceptibles d'impacter les mesures pour une période d'une heure.

Recommandations pour la comparaison à la valeur guide long terme

La méthode de mesure par prélèvement par diffusion passive mise en œuvre sur une durée minimale de 7 jours est préconisée pour la comparaison de mesures à la valeur guide long terme proposée de 20 µg.m⁻³.

Le choix de l'échantillonneur repose sur les données présentées dans le chapitre 7.1.1.3.

Etant donné que certains appareils de chauffage sont sources de NO₂, il est en effet recommandé de réaliser deux prélèvements à des saisons contrastées, l'un en période de chauffe et l'autre hors période de chauffe, en conditions normales d'occupation et d'aération des locaux. Cette stratégie d'échantillonnage permet de réduire les incertitudes liées à la représentativité temporelle. Si les résultats obtenus dépassent la valeur guide, il convient de mettre en perspective ces concentrations avec les niveaux extérieurs¹¹ afin d'approcher la part respective des contributions extérieures et intérieures.

Pour cette mise en perspective, il faut s'assurer que la méthode de mesure mise en œuvre dans l'air extérieur soit comparable à celles utilisées dans l'air intérieur.

7.2 Mise en perspective et premiers éléments pouvant permettre la quantification de l'impact sanitaire

Concernant l'exposition court terme au NO₂, en présence de sources intérieures, les niveaux de concentrations peuvent être très élevés dans des logements. Les niveaux recensés dans la monographie de l'OMS montrent des concentrations maximales en Europe associées à l'utilisation d'appareils à gaz (cuisinière ou chauffage) comprises entre 180 et 2 500 µg.m⁻³. Ces données, mises en regard de la VGAI court terme recommandée à 200 µg.m⁻³, soulignent que la situation peut être préoccupante dans certains cas.

Concernant l'exposition long terme, le NO₂ n'a pas été mesuré dans la campagne nationale « Logements » réalisée par l'OQAI (2003-2005). Quelques données françaises ont toutefois été publiées. Les concentrations mesurées dans l'air intérieur varient en fonction des sources d'émission. Lorsqu'aucune source n'est identifiée, elles sont nettement inférieures à celles mesurées dans l'air extérieur.

¹¹ Les niveaux de concentrations en air extérieur peuvent être documentés dans le cadre de la surveillance de la qualité de l'air via le réseau des associations agréées de surveillance de la qualité de l'air (AASQA).

Les données de concentrations recueillies en France (logements, écoles et bureaux) dans le cadre de cette expertise mesurées sur plusieurs jours et/ou lors de campagnes de mesures sont comprises en moyenne entre 20 et 45 µg.m⁻³ en milieu urbain. Ces données dépassent la VGAI long terme recommandée à 20 µg.m⁻³.

Par ailleurs, pour les logements situés à proximité d'un axe routier, la concentration extérieure en NO₂ est souvent supérieure à 20 µg.m⁻³, rendant inefficaces les mesures d'aération des logements dont les concentrations en NO₂ ne seraient pas très élevées. Au titre de la mise en perspective, on peut mentionner que Kraft *et al.* (2005) ont proposé une valeur guide annuelle pour le NO₂ de 20 µg.m⁻³. Cette proposition repose sur un travail réalisé par le groupe « *Effects of nitrogen oxides on human health* » pour la Commission allemande de prévention de la pollution de l'air (*Kommission Reinhaltung der Luft*). Une analyse descriptive de l'ensemble des publications disponibles a ainsi été réalisée (études épidémiologiques, toxicologiques, mode d'action) et a permis de proposer une valeur guide annuelle sur la base d'un faisceau d'arguments. En effet, aucune étude épidémiologique disponible n'avait été considérée comme suffisamment robuste pour être retenue comme étude clé, notamment en raison des co-expositions.

Les personnes dites « à risque » sont les personnes atteintes de maladies respiratoires, les enfants et les adultes de plus de 65 ans, plus sensibles aux effets du dioxyde d'azote. Ils réagissent à de plus faibles concentrations que le reste de la population ou manifestent des effets sanitaires plus sévères pour un niveau d'exposition semblable. L'analyse détaillée des études réalisée dans le cadre de cette expertise a permis d'observer des effets sanitaires chez ces populations à risque pour des niveaux de concentrations inférieurs à la valeur guide long terme proposée par l'OMS en 2010 (40 µg.m⁻³). Ainsi, la VGAI long terme vise à protéger la population générale de la survenue d'effets respiratoires, y compris les personnes à risques identifiées.

Enfin, les données nécessaires à la quantification du gain sanitaire que pourrait permettre le respect des VGAI fixées sont les suivantes :

- relation dose-réponse sans seuil pour le polluant étudié ou relation exposition-risque déterminée par une (ou des) étude(s) épidémiologique(s) menée(s) dans une situation (lieu, population...) ayant des caractéristiques similaires à celles de la population française en termes d'exposition, de caractéristiques sociodémographiques et comportementales, et des indicateurs sanitaires identiques ;
- prévalence de l'exposition au niveau de la population française.

Cet exercice n'est pas réalisable en l'état actuel des connaissances sur le NO₂. En effet, les données relatives à l'exposition de la population française restent parcellaires. Aucune distribution des concentrations du NO₂ dans l'air intérieur à l'échelle du parc des logements français n'est disponible.

8 Conclusion

Compte tenu des données disponibles, deux VGAI sont proposées pour le dioxyde d'azote :

VGAI court-terme

- **200 µg.m⁻³ pour une durée d'exposition de 1 heure.**

VGAI long-terme

- **20 µg.m⁻³ pour une durée d'exposition supérieure à un an.**

Concernant les données nécessaires pour la quantification de l'impact sanitaire, il conviendra de procéder à :

- la réalisation d'une méta-analyse en considérant les critères de sélection des études épidémiologiques tels que définis dans ce travail. Par ailleurs, une réflexion serait à engager afin d'approfondir les connaissances sur la relation dose-réponse du dioxyde d'azote aux faibles doses ;
- la documentation des niveaux d'exposition et leur variabilité temporelle dans les environnements intérieurs notamment dans les logements français.

9 Bibliographie

Date de fin de la bibliographie : 1^{er} trimestre 2012.

Agence de l'environnement et de la maîtrise de l'énergie (ADEME) – Association agréée de la surveillance de la qualité de l'air (AASQA) – Laboratoire central de surveillance de la qualité de l'air (LCSQA) (2002). Échantillonneurs passifs pour le dioxyde d'azote. *Rapport du groupe de travail des AASQA, en collaboration avec l'ADEME et le LCSQA*. ADEME éditions, réf 4414. 143p.

Agence française de sécurité sanitaire de l'environnement et du travail (AFSSET) (2007). Valeurs limites de concentration en polluants dans les parcs de stationnement couverts. Agence française de la sécurité sanitaire de l'environnement et du travail. Saisine n°2005/006

Agence française de sécurité sanitaire de l'environnement et du travail (AFSSET) (2009). Emissions de dioxyde d'azote de véhicules diesel. Impact des technologies de post-traitement sur les émissions de dioxyde d'azote de véhicules diesel et aspects sanitaires associés. Saisine n°2006-009

Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (Anses) (2011). Proposition de valeurs guides de qualité d'air intérieur. Evolution de la méthode d'élaboration de valeurs guides de qualité d'air intérieur.

Belanger K, Beckett W, Triche E *et al.* (2003). Symptoms of wheeze and persistent cough in the first year of life: associations with indoor allergens, air contaminants, and maternal history of asthma. *American Journal of Epidemiology*, 158:195–202

Bernard N., Saintot M., Astre C., Gerber M. (1998). Personal exposure to nitrogen dioxide pollution and effect on plasma antioxidants. *Archives of Environmental Health*. 53 (2): 122-128.

Blondeau P, Lordache V, Poupard O, Genin D, *et al.* (2005). Relationship between outdoor and indoor air quality in eight French schools. *Indoor Air*. 15: 2–12

CITEPA (2011). Inventaire des émissions de polluants atmosphériques et de gaz à effet de serre en France séries sectorielles et analyses étendues – format SECTEN. 325 pages.

COPARLY (2010) Qualité de l'air dans les parcs de stationnement couverts – Etat des lieux dans 25 parcs de l'agglomération lyonnaise. 39 pages.

COPARLY (2011) Qualité de l'air dans les parcs de stationnement couverts – Etude détaillée dans le parc République à Lyon. 40 pages

Directive 2008/50/CE du parlement européen et du Conseil du 21 mai 2008 concernant la qualité de l'air extérieur et un air pur en Europe

Emenius G, Pershagen G, Berglind N *et al.* (2003). NO₂ as a marker of air pollution, and recurrent wheezing in children: a nested case-control study within the BAMSE birth cohort. *Occupational and Environmental Medicine*, 60:876–881

Esplugues A, Ballester F, Estarlich M *et al.* (2011). Outdoor, but not indoor, nitrogen dioxide exposure is associated with persistent cough during the first year of life. *Science of the total environment*, 409:4667-4673

European Chemicals Agency (ECHA) (2011). List of pre-registered substances. En ligne : <http://apps.echa.europa.eu/preregistered/pre-registered-sub.aspx#rowsCOunt> [date de consultation : novembre 2011].

European Commission (2005). Joint Research Centre (JRC). Final Report. Critical Appraisal of the Setting and Implementation of Indoor Exposure Limits in the EU: The INDEX project. Institute for Health and Consumer Protection, Physical and Chemical Exposure Unit. January 2005. I-21020 Ispra (VA), Italie.

Federal Register / Vol 75 No. 26 / Tuesday, February 9, 2010 / Rules and Regulations. Environmental protection agency - 40 CFR Parts 50 and 58. Primary National Ambient Air Quality Standards for Nitrogen dioxide; Final Rule - Tuesday, February 9, 2010. Integrated Science Assessment for the monitoring of nitrogen dioxide in ambient air.

Folinsbee L. (1992) Does nitrogen dioxide exposure increase airways responsiveness? *Toxicology and Industrial Health*, 1992, 8 (5) : 273–283.

Garrett MH, Hooper MA, Hooper BM et Abramson MJ (1998). Respiratory symptoms in children and indoor exposure to nitrogen dioxide and gas stoves. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 158:891–895

Hasselblad V, Eddy DM et Kotchmar DJ (1992). Synthesis of Environmental Evidence: Nitrogen Dioxide Epidemiology Studies. *Journal of Air Waste Management Association*, 42:662-761

Ho Yu C., Morandi M.T., Weisel C.P. (2008). Passive dosimeters for nitrogen dioxide in personal/indoor air sampling: a review. *J of Exposure science and Environmental Epidemiology*. 18 : 441-451

Institut de veille sanitaire (InVS). 2001. Rapport Annuel 2000. Annexes. Publications, sigles, glossaire

Institut de recherche et sécurité (INRS) (2006). Fiche toxicologique FT 133. Monoxyde d'azote et peroxyde d'azote

ISO 6768 (Août 1998) Air extérieur – Détermination de la concentration en masse de dioxyde d'azote – Méthode de Griess – Saltzman modifiée

Joint research Centre (JRC) (2009). Review of the application of diffuse samplers in the European Union

Kirchner S. (sous la direction de) (2011). Qualité d'air intérieur, qualité de vie, 10 ans de recherche pour mieux respirer. Ouvrage collectif. CSTB Editions

Kirchner S, Laurent AM, Collignan B, Le Moullec Y, Ramalho O, Villenave JG, Flori JP (2002). Impact of the urban pollution on the indoor environment – experimental study on a mechanical ventilated dwelling. Proceedings:Indoor Air

Kraft M, Eikmann T, Kappos A *et al.* (2005). The German view: Effects of nitrogen dioxide on human health – derivation of health-related short term and long-term values. *Int J Hyg Environ Health*, 208:305-318

Laboratoire central de la préfecture de police (LCP) – Laboratoire d'hygiène de la ville de Paris (LHVP) – Régie autonome des transports parisiens (RATP) (Juillet 2010). Etude sur l'évaluation de l'exposition des citadins aux polluants atmosphériques au cours de leur déplacement dans l'agglomération parisienne. Programme Primequal 2. Convention n°0762C0047. 132 pages

Laboratoire central de surveillance de la qualité de l'air (LCSQA) – École des Mines de Douai (EMD) (2000). Étude des performances en chambre d'exposition des tubes à diffusion NO₂. 26p LCSQA (Laboratoire central de surveillance de la qualité de l'air). 2007. Évaluation de la réponse des analyseurs de NO₂ en situation de proximité

Lee S-C., Wang B. (2004). Characteristics of emissions of air pollutants from burning of incense in a large environmental chamber. *Atmos Environ*; 38: 941-51

Lee S-C., Wang B. (2006) Characteristics of emissions of air pollutants from mosquito coils and candles burning in a large environmental chamber. *Atmos Environ*; 40: 2128-38

Li R, Weller E, Dockery DW, Neas LM et Spiegelman D (2006). Association of indoor nitrogen dioxide with respiratory symptoms in children: application of measurement error correction techniques to utilize data from multiple surrogates. *Journal of Exposure Science and Environmental Epidemiology*, 16:342–350

Magnus P, Nafstad P, Øie L *et al.* (1998). Exposure to nitrogen dioxide and the occurrence of bronchial obstruction in children below 2 years. *International Journal of Epidemiology*, 27:995–999

- Marley N. A., Gaffney J. S., White R. V., Rodriguez-Cuadra L. (2004). Fast gas chromatography with luminol chemiluminescence detection for the simultaneous determination of nitrogen dioxide and peroxyacetyl nitrate in the atmosphere. *Review of scientific instruments*. 75 (11): 4595-4605
- Ministère de l'écologie, du développement durable et de l'énergie (MEDDE) (2012). Bilan de la qualité de l'air en France en 2011
- Moriske H.J., Ebert G., Ionieczny I., Menk G. et Schöndube M. 1998. Concentrations and decay rates of ozone in indoor air in dependence on building and surface materials: *Toxicol. Lett.* 96,97: 319-323
- Mosqueron L., Momas I., Le Moullec Y. (2002). Personal exposure of Paris office workers to nitrogen dioxide and fine particles. *Occup Environ Med.* 59:550–556
- Neas LM, Dockery DW, Ware JH, Spengler JD, Speizer FE et Ferris BG Jr (1991). Association of indoor nitrogen dioxide with respiratory symptoms and pulmonary function in children. *American Journal of Epidemiology*, 134:204–219
- Norme NF EN 482 (Novembre 2006) Atmosphères des lieux de travail - Exigences générales concernant les performances des modes opératoires de mesurage des agents chimiques. AFNOR (Indice de classement : X43-277)
- Norme NF EN 13528-3 (Juillet 2004). Qualité de l'air extérieur – Échantillonneurs par diffusion pour la détermination des concentrations des gaz et des vapeurs – Exigences et méthodes d'essai – Partie 3 : Guide pour la sélection, l'utilisation et la maintenance
- Norme NF EN 14211 (Juillet 2005). Qualité de l'air extérieur - Méthode normalisée pour le mesurage de la concentration en dioxyde d'azote et monoxyde d'azote par chimiluminescence
- Norme NF EN ISO 16000-1 (Juillet 2006). Air intérieur - Partie 1 : aspects généraux de la stratégie d'échantillonnage
- Norme NF EN ISO 16000-15 (Avril 2009). Air intérieur - Partie 15 : stratégie d'échantillonnage du dioxyde d'azote (NO₂)
- Norme NF EN ISO 16017-2 (Octobre 2003). Air intérieur, air extérieur et air des lieux de travail - Échantillonnage et analyse des composés organiques volatils par tube à adsorption/désorption thermique/chromatographie en phase gazeuse sur capillaire - Partie 2 : échantillonnage par diffusion
- Norme NF ISO 8761 (Juin 1990) Air des lieux de travail - Détermination de la concentration en masse du dioxyde d'azote - Méthode utilisant des tubes détecteurs pour échantillonnage rapide à lecture directe
- Norme NF X 43-009 (Décembre 1973). Teneur de l'air atmosphérique en dioxyde d'azote (méthode de Griess – Saltzman)
- Norme NF X 43-015 (Novembre 1976). Teneur de l'air atmosphérique en dioxyde d'azote. Méthode de dosage par piégeage sur filtre imprégné de triéthanolamine
- Occupational Safety and Health Administration (OSHA). ID 182. Nitrogen dioxide in workplace atmospheres (ion chromatography)
- Organisation mondiale de la santé (OMS) (2005). WHO Air Quality Guidelines global update.
- OMS (2006). Lignes directrices OMS relatives à la qualité de l'air : particules, ozone, dioxyde d'azote et dioxyde de soufre. Mise à jour mondiale 2005. Synthèse de l'évaluation des risques.
- OMS (2010). WHO guidelines for indoor air quality: selected pollutants
- Palmes E. D., Gunnison A. F., Di Mattio J., Tomczyk C. (1976). Personal sampler for nitrogen dioxide. *Am. Ind. Hyg. Assoc. J.* 30: 570-577
- Piechocki-Minguy A., Plaisance H., Schadkowski C., Sagnier I. et al. (2006). A case study of personal exposure to nitrogen dioxide using a new high sensitive diffusive sampler. *Science of the Total Environment*. 366: 55–64
- Roda C., Barral S., Ravelomanantso H., Dusseaux M. (2011) Assessment of indoor environment in Paris chlldaycare centers. *Environmental Research*. 111 : 1010–1017

Saintot M., Bernard N., Astre C., Galan P. et al. (2000). Exposition au dioxyde d'azote et à l'ozone d'une population de l'Île de France. *Rev. Epidém. et Santé Publ.* 2S54 – 2S61

Tuomi T., Engström B., Niemelä R., Svinhufvud J., Rejula K. 2000. Emission of ozone and organic volatiles from a selection of laser printers and photocopiers. *Applied Occupational and Environmental Hygiene.* 15: 629-634

United States Environmental Protection Agency (US EPA) (2008). Integrated Science Assessment for Oxides of Nitrogen — Health Criteria. EPA/600/R-08/071. Juillet 2008

van Strien RT, Gent JF, Belanger K, Triche E, Bracken MB et Leaderer BP (2004). Exposure to NO₂ and nitrous acid and respiratory symptoms in the first year of life. *Epidemiology*, 15:471–478

Victorin K (1994). Review of the genotoxicity of nitrogen oxides. *Mutat Res*, 317:43-55

Zmirou D., Gauvin S., Pin I., Momas I. (2002). Five Epidemiological Studies on Transport and Asthma: Objectives, design and descriptive results. *J Expo Anal Environ Epidemiol.* 12(3) :186 – 196

ANNEXES

Annexe 1 : Liens mentionnés dans les déclarations publiques d'intérêts des experts

Cette partie présente les liens déclarés par les experts dans le cadre de leur déclaration publique d'intérêt et précise d'une part comment ces liens ont été analysés par rapport au domaine sur lequel porte la saisine et d'autre part la manière dont ils ont été gérés, eu égard à un risque potentiel de conflit d'intérêts.

Les déclarations publiques d'intérêts sont mises à jour par les experts à chaque changement de situation.

Au cours des expertises, les liens d'intérêts sont réexaminés au vu de l'ordre du jour au début de chaque réunion.

RAPPEL DES RUBRIQUES DE LA DECLARATION PUBLIQUE D'INTERETS

▪ NOUVEAU FORMAT DE DPI

- 1.1. Activité principale exercée actuellement
- 1.2. Activités exercées à titre principal au cours des 5 dernières années
- 2.1. Activités exercées à titre secondaires : participation à une instance décisionnelle d'un organisme public ou privé dont l'activité, les techniques ou produits entrent dans le champ de compétences, en matière de santé publique et de sécurité sanitaire, de l'instance collégiale au sein de laquelle l'expert intervient (actuellement et au cours des 5 années précédentes).
- 2.2. Activités exercées à titre secondaires : activité de consultant, de conseil ou d'expertise auprès d'un organisme entrant dans le champ de compétence, en matière de santé publique et de sécurité sanitaire, de l'instance collégiale au sein de laquelle l'expert intervient (actuellement et au cours des 5 années précédentes).
- 2.3. Activités exercées à titre secondaires : participation à des travaux scientifiques pour des organismes publics et/ou privés entrant dans le champ de compétence, en matière de santé publique et de sécurité sanitaire, de l'instance collégiale au sein de laquelle l'expert intervient (actuellement et au cours des 5 années précédentes).
- 2.4. Activités exercées à titre secondaires : rédaction d'articles, interventions dans des congrès, conférences, colloques, réunions publiques diverses ou formations organisés ou soutenus financièrement par des entreprises ou organismes privés entrant dans le champ de compétence, en matière de santé publique et de sécurité sanitaire, de l'instance collégiale au sein de laquelle l'expert intervient (actuellement et au cours des 5 années précédentes).
- 2.5. Activités exercées à titre secondaires : inventeur et/ou détenteur d'un brevet ou d'un produit, procédé ou toute autre forme de propriété intellectuelle non brevetée en relation avec le champ de compétence, en matière de santé publique et de sécurité sanitaire, de l'instance collégiale au sein de laquelle l'expert intervient (actuellement et au cours des 5 années précédentes).
3. Activités dirigées par l'expert et qui ont bénéficié d'un financement par un organisme à but lucratif dont l'objet social entre dans le champ de compétence, en matière de santé publique et de sécurité sanitaire, de l'instance collégiale au sein de laquelle l'expert intervient (actuellement et au cours des 5 années précédentes).
4. Participations financières de l'expert dans le capital d'une société dont l'objet social entre dans le champ de compétence, en matière de santé publique et de sécurité sanitaire, de l'instance collégiale au sein de laquelle l'expert intervient (actuellement et au cours des 5 années précédentes).
5. Proches parents de l'expert salariés et/ou possédant des intérêts financiers dans

toute structure dont l'objet social entre dans le champ de compétence, en matière de santé publique et de sécurité sanitaire, de l'instance collégiale au sein de laquelle l'expert intervient (actuellement et au cours des 5 années précédentes).

6. Autres liens d'intérêts (actuellement et au cours des 5 années précédentes).

▪ **ANCIEN FORMAT DE DPI**

IF	Intérêts financiers dans le capital d'une entreprise
IP-A	Interventions ponctuelles : autres
IP-AC	Interventions ponctuelles : activités de conseil
IP-CC	Interventions ponctuelles : conférences, colloques, actions de formation
IP-RE	Interventions ponctuelles : rapports d'expertise
IP-SC	Interventions ponctuelles : travaux scientifiques, essais, <i>etc.</i>
LD	Liens durables ou permanents
PF	Participation financière dans le capital d'une entreprise
SR	Autres liens sans rémunération (relatifs à un parent)
SR-A	Autres liens sans rémunération)
VB	Activités donnant lieu à un versement au budget d'un organisme

POUR LE COMITE D'EXPERTS SPECIALISE

NOM	Prénom	Date de déclaration des intérêts
Analyse Anses :	Rubrique de la DPI Description de l'intérêt <i>en cas de lien déclaré</i>	

BAEZA	Armelle	22 février 2013
	<p>1.1 Université Paris Diderot : Maître de conférence hors classe (depuis 1990)</p> <p>2.1 Association pour la recherche en toxicologie : membre du bureau (depuis 2003) – aucune de rémunération Société de pharmaco-toxicologie cellulaire : membre du bureau (depuis 2010) - aucune de rémunération AFSSAPS : groupe d'évaluation des risques et de l'efficacité de substances et produits biocides (2005-2011) - aucune de rémunération Observatoire des Micro et nano Technologies : expert (depuis 2009) - aucune de rémunération</p> <p>2.2 GDF-Suez : consultante (2 réunions 2011-2012) - aucune de rémunération Safran : consultante (1 réunion 2012) - aucune de rémunération</p> <p>3. Financement d'une bourse de thèse qui se déroule dans son laboratoire sous sa direction (2012-2015) – financement Ademe/BASF</p> <p>6. APR ANSES (EST 2007-65) - partenaires : LEPI, CEA-CNRS, INSERM, U885, Airparis, LigAir (2008-2010) ANR Megatox - partenaires : LEPI, CEA-CNRS, INSERM U885, Ecole des Mines de Douai, IPL, Université de Strasbourg (2008-2012) ANR Soudonano – partenaires : INSERM, NRS, Universités de Paris 6, 5 et 12 (2010-2013) ANSES (EST-2010/2/079) – partenaires : INSERM U1045, Université de bordeaux, CNRS (2010-2013) ADEME – partenaires : CNRS, INERIS (2010-2013) ADEME – partenaires : INSERM U1045, Université de Bordeaux, CNRS (2013 – 1015) ANR (ERA-NET SIIN) – partenaires : Iniversité Duisburg, Leibniz IUF, IUTA (2013 – 2016)</p>	
Analyse Anses :	Pas de risque de conflit d'intérêt par rapport à la thématique de la saisine	

<p>BLANCHARD Olivier</p> <p>1.1 EHESP : enseignant-chercheur (depuis 2009) INERIS : ingénieur d'étude (1989-2009)</p> <p>Analyse Anses : Pas de risque de conflit d'intérêt par rapport à la thématique de la saisine</p>	<p>24 septembre 2012</p>
<p>BOUDET-DEVIDAL Céline</p> <p>1.1 INERIS : Responsable d'unité (Impact sanitaire et exposition) (Depuis 2005).</p> <p>2.1 SFSE : membre (depuis 2006) – aucune rémunération InVS : Coordination de la Convention annuelle INERIS InVS (depuis 2005) – aucune rémunération DGS : Coordination de la Convention annuelle (risques émergents, ERS). (2005-2010) – rémunération versée à l'Inéris MEDD : Interventions régulières et ponctuelles dans les domaines de la santé environnementale et des sites et sols pollués; Coordination de programmes d'appui (environnements intérieurs, hiérarchisation, inégalités environnementales, biomarqueurs, post-accident). (depuis 2005) – rémunération versée à l'Inéris ELFE (cohorte longitudinale depuis l'enfance) : Membre du GPS (groupe de pilotage scientifique) (depuis 2005) – aucune rémunération AFITE : Présidence de la commission environnement santé (depuis 2009) – aucune rémunération GPRADE (ASN) : membre nommé (2013-2016) – aucune rémunération</p> <p>2.2. ECETOC : Participation au GT sur le Modèle Targeted Risk Assessment (TRA) (2006-2008) – aucune rémunération InVS : Participation au Comité scientifique du plan national de biosurveillance. (depuis 2011) – aucune rémunération HCSP : Participation au GT étude de zone (2009-2010) – aucune rémunération SYMOVE : Participation au Conseil Scientifique du projet de centre multifilière de traitement de déchets de Villers St Sépulchre (60). (2010) – aucune rémunération OMS : Participation à la TF sur les inégalités environnementales (2010-2011) – aucune rémunération ELFE : Coordination du GT substances chimiques (depuis 2005) – aucune rémunération</p> <p>2.3. Areva : Vérificateur d'expertises ponctuelles - Evaluations du risque sanitaire d'installations industrielles (2009-2013) – rémunération versée à l'Inéris Cnes : Vérificateur d'expertises ponctuelles - ERS hydrazine (2009-2011) – rémunération versée à l'Inéris Total : Vérificateur d'expertises ponctuelles - bioaccessibilité, EQRS, modélisation des transferts (2010-2013) – rémunération</p>	<p>31 janvier 2013</p>

versée à l'Inéris

Véolia Propreté : Vérificateur d'expertises ponctuelles - ERS compostage (2007-2010) – rémunération versée à l'Inéris

Colas : Vérificateur d'expertises ponctuelles - ERS, transferts (2009-2013) – rémunération versée à l'Inéris

SFERB : Vérificateur d'expertises ponctuelles - Développement de protocoles de lixiviation (bitumes) (2009-2013) – rémunération versée à l'Inéris

Novergie : Vérificateur d'expertises ponctuelles - ERS, surveillance (2009-2011) – rémunération versée à l'Inéris

Arcelor (devenu imperator) : ERS, surveillance (2009-2011) – rémunération versée à l'Inéris

SLN, Enertherm, Parthena, Senerval, Danisco, CUMA, Comurhex, Shepherd, Motul, Diosynth: Vérificateur d'expertises ponctuelles - ERS, EI, investigations, conseil (2010 – 2013) – rémunération versée à l'Inéris

GDF Suez: Vérificateur d'expertises ponctuelles – ERS (2009) – rémunération versée à l'Inéris

Spontex, Minakem, Performance Fibers, SYCTOM Romainville: Vérificateur d'expertises ponctuelles - ERS d'installations industrielles odeur, EI, MTD (2012-2013) – rémunération versée à l'Inéris

DREAL, SPPPI ARS, CHU Rennes, collectivités territoriales: Vérificateur d'expertises ponctuelles - ERS, post-accident, étude de zone, métrologie (biomarqueurs), formations (depuis 2005) – rémunération versée à l'Inéris

2.4

Véolia R&D (colloques Healthy Building 2012, International conf on exposure sciences, 2012): Réunions régulières à Paris (entretiens avec les volontaires, présentation des résultats) – aucune rémunération

Abstracts communs pour Healthy building 2012 et X2012. - Retardateurs de flamme bromés (APR ANSES 2007) (2007-2012) – aucune rémunération

Adebiotech : Colloque sur l'exposition de l'homme via son environnement - Organisation, Modul'ERS, études de zone (2010-2011) – aucune rémunération

UIC-Commission environnement, Paris : ERS et MTD (2012-2013) – aucune rémunération

2.5

Dépôt de marque et du logiciel MODUL'ERS dans le cadre des activités de modélisation de l'exposition multimédia de l'unité (C Boudet: vérificateur). : INERIS (diffusion large - à tous- en 2013, outil développé à la demande du MEDD : appui aux pouvoirs publics) (2009-2013) – aucune rémunération

Analyse Anses : Pas de risque de conflit d'intérêt par rapport à la thématique de la saisine

BROCHARD Patrick

18/10/2011

Université Victor Segalen Bordeaux 2 : enseignant chercheur

2.

AIRAQ : membre du conseil d'administration (depuis 2009) – aucune rémunération

Analyse Anses : Pas de risque de conflit d'intérêt par rapport à la thématique

de la saisine		
BUGAJNY	<p>Christine CETE Nord-Picardie : Responsable du groupe Air 2.5. Ecole des Ponts PARIS Tech : Environnement/qualité air – rémunération personnelle</p> <p>Analyse Anses : Pas de risque de conflit d'intérêt par rapport à la thématique de la saisine</p>	11 mars 2011
CHARPIN	<p>Denis Université d'Aix-Marseille : Chef de service 2.2. Laboratoire Novartis : essai clinique de phase 2 de l'Indacaterol (depuis 2008) – rémunération sur compte associatif Laboratoire Amiral : essai clinique de phase 3 de l'Acilidium (depuis 2010) - rémunération sur compte associatif 2.4. Laboratoire Novartis : membre du board national et régional Onbrez (depuis 2010) – honoraires 2.5. Laboratoire Novartis : congrès Preuves et Pratiques (2012) – honoraires Laboratoire Pfizer : Congrès de médecine générale (2011) – honoraires 3. Stallergènes, Novartis, Gsk, Chiesi, ALK : aide à la recherche au profit de l'association Habitat-santé – Président Pierre Favre : aide à la recherche au profit de l'association Habitat-santé – Président</p> <p>Analyse Anses : Pas de risque de conflit d'intérêt par rapport à la thématique de la saisine</p>	23 décembre 2012
DECLERCQ	<p>Christophe 1.1. Institut de veille sanitaire : Coordonnateur du programme de surveillance air et santé (depuis 2008) 1.2. Observatoire régional de la santé Nord-Pas-de-Calais : chargé d'études (1984-2008) Membre bénévole du bureau du Comité régional Nord-Pas-de-Calais de l'Association pour la prévention de la pollution atmosphérique (jusqu'en août 2008) 2.3. Véolia : Rédaction d'un article dans un ouvrage édité par le Quotidien du Médecin avec le soutien de Véolia - Pollution atmosphérique et maladies cardiovasculaires (2008) – aucune rémunération INSERM : Expertise collective - Expertise opérationnelle sur les stratégies de dépistage du saturnisme infantile (2007-2008) – aucune rémunération</p> <p>Analyse Anses : Pas de risque de conflit d'intérêt par rapport à la thématique</p>	22 janvier 2013

de la saisine		
GARCON	<p>Guillaume</p> <p>1.1. Université de Lille 2 : Professeur des Universités (depuis 2011)</p> <p>1.2. Université de Lille 2 : Professeur des Universités en toxicologie (depuis 2011) Université du Littoral-Côte d'Opale : Maître de Conférences en toxicologie (2001-2011)</p> <p>2.2. Domaines d'Intérêt Majeur Santé, Environnement, Toxicologie (DIM SEnT) de la Région Ile-de-France : Expert auprès du comité d'évaluation des demandes de subvention (2010) – aucune rémunération Agence Nationale de Sécurité Sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (ANSES) : Expert auprès du Comité Scientifique du Programme de Recherche (CSPR) (2010) – aucune rémunération Agence Nationale de la Recherche (ANR) Contaminants et Environnements: Métrologie, Santé, Adaptabilité, Comportements et Usages (CESA) : Expert auprès du comité d'évaluation de l'ANR CESA (2012) – aucune rémunération</p>	21 octobre 2012
Analyse Anses : Pas de risque de conflit d'intérêt par rapport à la thématique de la saisine		
GIROUX	<p>Michel</p> <p>1.1 Retraité depuis 2011 Collaboration ponctuelle avec école vétérinaire de Toulouse (bénévole) (juin 2011)</p> <p>1.2. INSERM : Ingénieur (1970-2011)</p>	20 septembre 2012
Analyse Anses : Pas de risque de conflit d'intérêt par rapport à la thématique de la saisine		
GLORENNEC	<p>Philippe</p> <p>1.1 EHESP : enseignant chercheur (depuis 2002)</p> <p>2.1. Air Breizh : membre du conseil d'administration (2005-2008) – aucune rémunération</p> <p>2.2. Inserm : expert, expertise collective (2007-2008) – rémunération personnelle Commission Européenne : expert groupe de travail "lead in drinking water" (2010) – rémunération personnelle Anses : CES Air (depuis 2003) - rémunération personnelle InVS : CS enquête imprégnation plomb (2007-2010) – aucune rémunération OQAI : CS (depuis 2011) – aucune rémunération</p>	13 octobre 2012

	<p>Primequal : CS (depuis 2009) : CS (depuis 2009) – aucune rémunération</p> <p>Haut Conseil Santé Publique : groupes de travail (ers, Pb...) (depuis 2009) – aucune rémunération</p> <p>EDF, service études médicales : cours évaluation des risques 1 fois/an (depuis les années 2000) – rémunération personnelle</p> <p>Société Française de Santé Environnement : président section méthodologie (depuis 2009) – aucune rémunération</p> <p>2.3.</p> <p>EHESP- Inserm U1085 : exposition des populations (activité de recherche sur fonds publics) - substances chimiques : plomb, composés semi volatils... – investigateur coordonnateur (depuis 2007) - rémunération versée à l'EHESP</p> <p>2.4.</p> <p>Adebiotech/Ineris : colloque exposition – expologie (2011) – aucune rémunération, mais prise en charge des frais de déplacement</p> <p>ISES : épidémiologie environnementale (annuelle) – pas de rémunération</p> <p>épidémiologie environnementale : épidémiologie environnementale (annuelle) - pas de rémunération</p> <p>4.</p> <p>Legris SA, Rennes (épargne salariale conjoint, ancienne employée)</p> <p>5.</p> <p>Ville de Rennes</p> <p>Legris SA</p>	
<p>Analyse Anses</p>	<p>Pas de risque de conflit d'intérêt par rapport à la thématique de la saisine</p>	
<p>HERRERA</p>	<p>Horacio</p> <p>1.1.</p> <p>Institut Universitaire Romand de Santé au Travail : Chef de service d'hygiène du travail (depuis 1999)</p>	<p>11 décembre 2012</p>
<p>Analyse Anses :</p>	<p>Pas de risque de conflit d'intérêt par rapport à la thématique de la saisine</p>	
<p>KIRCHNER</p>	<p>Séverine</p> <p>1.1.</p> <p>Centre scientifique et technique du bâtiment (CSTB) : Responsable du Pôle Expologie des environnements intérieurs ; Responsable de l'Observatoire de la qualité de l'air intérieur ; Chef du programme de recherche Usage Santé Confort (depuis 1990)</p> <p>2.1.</p> <p>Société Française de Santé Environnement (SFSE) : cofondatrice, membre du conseil d'administration (2008-2011) – aucune rémunération</p> <p>Réseau International Santé Environnement (RISE) : Présidente (2004 - 2007) puis membre du conseil d'administration (2007 - 2011) (2004-2011) – aucune rémunération</p> <p>PRIMEQUAL 2 (Programme de Recherche Inter organismes</p>	<p>24 octobre 2012</p>

	<p>pour une Meilleure Qualité de l'Air à l'Echelle Locale): Présidente du conseil scientifique (depuis 2004) – aucune rémunération</p> <p>Groupe «Énergie et environnement» (GO 1) du PREDIT (Programme de coordination des politiques françaises de recherche et d'innovation sur les transports terrestres) : Membre (depuis 2004) – aucune rémunération</p> <p>2.2. Organisation mondiale de la santé (OMS) : Membre du steering committee Development of WHO Guidelines for Indoor Air Quality (depuis 2006) – rémunération personnelle</p> <p>2.3. Joint Research Center, Ispra, It: Définition de protocoles de collecte de données sur les environnements intérieurs – IndoorMonit (étude multicentrique) (2010) – rémunération au CSTB</p> <p>2.4. Conférence Indoor Air - Austin, Texas, USA (2011) – aucune rémunération</p> <p>Indoor Air conference - Copenhague, DK (2008) – aucune rémunération</p> <p>2.5. Procédé de régulation et de contrôle du confinement de l'air intérieur : CSTB (2009) - aucune rémunération</p> <p>5. CSTB</p>	
Analyse Anses	Pas de risque de conflit d'intérêt par rapport à la thématique de la saisine	
LANGLOIS	<p>Eddy</p> <p>1.1. INRS : responsable de laboratoire (depuis 2001)</p> <p>2.3. ANR : Analyse de mycotoxines dans l'air – polymères à empreinte moléculaire (étude multicentrique/co-investigateur) (2011-2013) – rémunération versée à l'INRS</p>	11 décembre 2012
Analyse Anses :	Pas de risque de conflit d'intérêt par rapport à la thématique de la saisine	
PAILLAT	<p>Loïc</p> <p>1.1. Laboratoire Central de la Préfecture de Police de Paris : responsable technique dans la section Air et Mesures (depuis 2008)</p> <p>1.2. COFRAC : responsable d'accréditation au sein du pôle Chimie-Environnement (2006-2008)</p> <p>2.2. Institut du temps Géré : évaluateur qualitatif et technique pour le COFRAC (depuis 2008) – rémunération personnelle</p> <p>ULCO – Université du littoral Côte d'opale : intervenant en</p>	4 décembre 2012

Master 2 (depuis 2010) – rémunération personnelle
COFRAC : évaluateur qualitatif et technique pour le COFRAC (2008-2012) – rémunération versée au LCPP

AFNOR : commission de normalisation (depuis 2006) – aucune rémunération

2.3.

ADEME : Primequal – exposition des citoyens aux polluants atmosphériques au cours de leur trajet domicile travail (2008-2010) – rémunération versée au LCPP

ADEME : Impact d'un site pollué sur des habitations – étude dans différents milieux air ambiant et air intérieur (2011-2013) – rémunération versée au LCPP

RATP : mesures de qualité d'air (2011) – rémunération versée au LCPP

SNCF : mesures de qualité d'air – rémunération versée au LCPP

ADP : mesures de qualité d'air (2011) – rémunération versée au LCPP

CSTB : analyses de polluants atmosphériques – rémunération versée au LCPP

2.4.

Indoor Air, Austin : Impact de sources extérieures sur la qualité de l'air extérieur (2011) – aucune rémunération, mais prise en charge des frais de déplacement

Indoor Air, Austin : Bilan des intoxications oxycarbonées en région parisienne – aucune rémunération, mais prise en charge des frais de déplacement

World Clean Air Congress – iuappa: étude de l'exposition de la brigade périphérique sur la pollution atmosphérique (2010) – aucune rémunération, mais prise en charge des frais de déplacement

World Clean Air Congress – iuappa, Vancouver : étude de l'exposition des citoyens (primequal) (2010) – aucune rémunération, mais prise en charge des frais de déplacement

Atmosphair, Lyon ; impact de sources extérieures sur la qualité de l'air intérieur – aucune rémunération, mais prise en charge des frais de déplacement

Les Respirations, Enghien : étude de la qualité de l'air dans les parcs de stationnement (2010) – aucune rémunération, mais prise en charge des frais de déplacement

Les Respirations, Enghien : bilan des mesures réalisées dans les logements au-dessus des pressings (2012) – aucune rémunération, mais prise en charge des frais de déplacement

Les Respirations, Enghien : étude de la qualité de l'air dans les parcs de stationnement (2009) – aucune rémunération, mais prise en charge des frais de déplacement

Journée régionales de santé, Paris : impact de l'activité de nettoyage à sec sur l'environnement (2011) – aucune rémunération, mais prise en charge des frais de déplacement

Transports et pollution de l'air, Grèce : étude de l'exposition de la brigade du périphérique (2012) – aucune rémunération, mais prise en charge des frais de déplacement

APPA (revue pollution atmosphérique) : bilan pressings et étude primequal – aucune rémunération

Analyse Anses : Pas de risque de conflit d'intérêt par rapport à la thématique de la saisine**PARIS Christophe**28 décembre
2012**1.1.**

Université de Lorraine : Professeur des Universités - Praticien Hospitalier (depuis 2003)

2.1.

CRAM Gd EST : Membre titulaire du CRRMP (depuis 2009) – rémunération personnelle

MSA Lorraine : Membre de la commission pluridisciplinaire de pénibilité (depuis 2012) – rémunération personnelle

ANSES : Président du CES Milieux aériens (depuis 2010) – rémunération personnelle

RNV3P : Membre (depuis 2003) – aucune rémunération

2.2.

Société Française de Médecine du Travail (SFMT) : Président du Conseil Scientifique (depuis 2012) – aucune rémunération

Réseau National de Vigilance et de prévention des pathologies professionnelles (RNV3P) : Coordinateur du GT Système d'information, membre du COPIL (depuis 2010) – aucune rémunération

Haute Autorité de Santé : Président de la commission d'audition Publique sur la surveillance médicale des personnes ayant été exposées à l'amiante (2009-2010) – aucune rémunération

Institut National du Cancer : Membre du groupe "prévention des cancers professionnels", à titre d'expert SFMT (depuis 2010) – aucune rémunération

2.3.

INCa : Cancer professionnel, étude épidémiologique - Projet NET-KEEP (étude multicentrique/investigateur principal) (2010-2013) – rémunération versée au CHU de Nancy

CNAM-TS : Pathologies de l'amiante, cohorte - ARDCO II (étude multicentrique/investigateur coordonnateur) (2010-2012) – rémunération versée à l'Inserm

ANSES : Cancers digestifs et amiante, cohorte - ARDCO-NUT (étude multicentrique/investigateur principal) (2009-2013) – rémunération versée à l'Inserm

DHOS (PHRC) : Asthme professionnel – ABCD (étude monocentrique/investigateur coordonnateur) (2008-2012) – rémunération versée à l'Inserm

DHOS (PHRC) : Asthme professionnel – MIBAP-POLYGEN (étude multicentrique) (2004-2012) – rémunération versée à l'Inserm

ANSES : Cancer bronchique – DEFIPOP (étude multicentrique) (2007-2012) – rémunération versée au CHU de Nancy

Europe (Projet EU-COST) : pathologies professionnelles émergentes – MODERNET (étude multicentrique) (2010-2014) – aucune rémunération

2.4.

Société Française de Pneumologie de Langue Française, Lille, Congrès annuel de Pneumologie : amiante (2011) – aucune rémunération, mais prise en charge des frais de déplacement

ICOH, Congrès international (tous les 3 ans), 2009 (Capetown),

	<p>2012 (Cancun) : Pathologie respiratoire professionnelle, épidémiologie (2009-2012) – aucune rémunération, mais prise en charge des frais de déplacement</p> <p>ERS (Congrès internationaux, annuel), Vienne, Barcelone, Amsterdam,.. : Pathologie respiratoire professionnelle, épidémiologie (2009-2012) – aucune rémunération, mais prise en charge des frais de déplacement</p> <p>ATS, Congrès Internationaux, annuel, (San Francisco) : Pathologie respiratoire professionnelle, épidémiologie (2012) – aucune rémunération, mais prise en charge des frais de déplacement</p> <p>Sécurité Sociale Allemande, Congrès nationale, Dresde : amiante (2012) – aucune rémunération, mais prise en charge des frais de déplacement</p> <p>SFMTans, Congrès national de médecine du travail, tous les deux ans (Tours, Toulouse, Clermont-Ferrand, etc) : Pathologie respiratoire professionnelle, épidémiologie (2008) – aucune rémunération, mais prise en charge des frais de déplacement</p> <p>Analyse Anses : Pas de risque de conflit d'intérêt par rapport à la thématique de la saisine</p>	
<p>SEIGNEUR</p>	<p>Christian</p> <p>1.1. Ecole nationale des ponts et chaussées : Directeur du Cerea (2008-2014)</p> <p>1.2 Atmospheric & Environmental Research, Inc. : Vice président (1996-2008)</p> <p>2.1. INERIS : Commission scientifique, division des risques chroniques (2009-2014) – aucune rémunération</p> <p>Analyse Anses : Pas de risque de conflit d'intérêt par rapport à la thématique de la saisine</p>	<p>9 octobre 2012</p>
<p>SQUINAZI</p>	<p>Fabien</p> <p>1.1. Laboratoire d'Hygiène de la Ville de Paris : Directeur</p> <p>Analyse Anses : Pas de risque de conflit d'intérêt par rapport à la thématique de la saisine</p>	<p>13 avril 2012</p>

POUR LE GROUPE DE TRAVAIL VGAI

NOM	Prénom <i>Rubrique de la DPI</i> Description de l'intérêt Analyse Anses : <i>en cas de lien déclaré</i>	Date de déclaration des intérêts
BELHADJ-TAHAR	Hafid 1.1 Centre Hospitalier Spécialisé "Fondation Bon sauveur d'Alby" : Praticien Hospitalier, responsable de la recherche clinique (depuis décembre 2012) CHU de Toulouse : Praticien Hospitalier en Toxicologie (1992 à 2012) Association AFPREMED : Expertise toxicologique (2007 – en cours) 1.2 Clinique Marigny : Médecin (1992 à 2012) 2.3 Novartis Pharma : Recherche Biomédicale - Traitement anti-diabétique (2010-2012) (rémunération à AFREMED) Laboratoire GSK : Recherche Biomédicale - Traitement anticancéreux ciblé (2008-2013) (rémunération à AFREMED) Laboratoires BMS : Recherche Biomédicale - Traitement des troubles bipolaires (2008-2010) (rémunération à AFREMED) Laboratoire Holis Technologies : Expertise toxicologique - Traceur cérébral (TEP) du stress neuro-toxique (2010-en cours) (rémunération à AFREMED) Laboratoire Colcom : Expertises toxicologiques Dendrimères de 3 ^{ème} , 4 ^{ème} et 5 ^{ème} générations (2012 – en cours) (aucune rémunération). Analyse Anses : Pas de risque de conflit d'intérêt par rapport à la thématique de la saisine	11 janvier 2013
BLANCHARD	Myriam 1.1 Institut de veille sanitaire : chargée de projet (06/2002) 2.4 Rectorat : Journées d'information des professeurs sur la qualité de l'air, Rouen, formation continue (Début 05/2010, Fin 05/2010). Aucune rémunération. Analyse Anses : Pas de risque de conflit d'intérêt par rapport à la thématique de la saisine	23 novembre 2012
BONVALLOT	Nathalie 1.1 EHESP : Enseignant Chercheur, (Depuis 10/08).	27/11/2012

NOM	Prénom <i>Rubrique de la DPI</i> Description de l'intérêt Analyse Anses : <i>en cas de lien déclaré</i>	Date de déclaration des intérêts
	<p>1.2 AFSSET, Chef de projet, (Du 06/03 au 10/08).</p> <p>2.1 PRIMEQUAL (programme inter-organismes de recherche sur la qualité de l'air), Membre du Conseil Scientifique, (Du 06/09 à 2013). Aucune rémunération.</p> <p>2.2. WHO (World Health Organization): Membre d'un groupe d'expert, (De 01/08 au 12/09). Rémunération au déclarant.</p> <p>2.4. University of Texas, Austin, several sponsors for this event: Dell, Battelle, 3M, GDF, AAF, US EPA... See: http://lifelong.engr.utexas.edu/2011/sponsors.html. The 12th International Conference on indoor air quality and climate Austin, TEXAS : Cumulative indoor exposures to Semi-Volatile Organic Compounds in France: the ECOS project (06/11). Aucune rémunération. International Society of Indoor Air Quality and Climate and Syracuse Center of Excellence. Several sponsors: IBM, DOE, US EPA, Syracuse University... See http://www.hb2009.org/sponsor_acknowledgments The 9th International Conference on Healthy Buildings. Syracuse. United States. Setting of French indoor air quality guidelines for benzene. (09/09). Aucune rémunération. The Royal Academy of Fine Arts, School of Architecture, Danish Building Research Institute, Aalborg University, Danish Technological Institute, National Research Centre for the Working Environment, Aalborg University, Aarhus University, International Centre for Indoor Environment and Energy, Department of Civil Engineering Technical University of Denmark. Development of French Indoor Air Quality Guidelines. Method and example for Formaldehyde. (08/08). Aucune rémunération. Le réseau RSEIN, Journées techniques RSEIN / OQAI « les particules dans l'air intérieur », Lille, France. Projet ECOS-Habitat : Expositions Cumulées aux composés Organiques Semi-volatils dans l'habitat : risques pour le développement de l'enfant. (11/10). Aucune rémunération. Unknown, Pittcon Conference. Chicago. United States. Nationwide assessment of organic contamination of house dust: definition of a sampling strategy in an exposure assessment perspective. (03/09). Aucune rémunération. Journal of Hygiene and Environmental Health (sponsor unknown), see http://www.elsevier.com/journals/international-journal-of-hygiene-and-environmental-health/1438-4639 (article), Indoor environment and children's health: recent developments in chemical, microbial, physical and social aspects. (2011). Aucune rémunération. Indoor Air (Sponsor unknown, see http://eu.wiley.com/WileyCDA/WileyTitle/productCd-INA.html (article), Health ranking of ingested semi-volatile organic</p>	

NOM	Prénom <i>Rubrique de la DPI</i> Description de l'intérêt Analyse Anses :	Date de déclaration des intérêts
	<p>compounds in house dust: an application to France. (2011). Aucune rémunération.</p> <p>CLEAN – soil, Air, Water (sponsors unknown), see http://onlinelibrary.wiley.com/journal/10.1002/%28ISSN%291863-0669 (article), Development of French indoor air quality guidelines. (2009). Aucune rémunération.</p> <p>Association pour la Prévention de la Pollution Atmosphérique (APPA). (article), Valeurs guides de qualité d'air intérieur pour le formaldéhyde. Pollution atmosphérique. (2009). Aucune rémunération.</p> <p>International Energy Agency – AIVC, (article), Development of French indoor air quality guidelines (2009). Aucune rémunération.</p> <p>Analyse Anses : Pas de risque de conflit d'intérêt par rapport à la thématique de la saisine</p>	
CABANES	<p>Pierre-André</p> <p>1.1 EDF : Adjoint au directeur du service des études médicales (Depuis 11/1991). Editions John Libbey : rédacteur en chef de la revue ERS. (Depuis 05/2002).</p> <p>2.1 Société Française de Santé et Environnement – SFSE : membre du CA secrétaire général (07/2008). Aucune rémunération. Réseau International Santé Environnement : membre du CA. (Du 06/1996 au 12/2011). Aucune rémunération.</p> <p>2.2 Ineris : membre du conseil scientifique de la direction des risques chroniques. (Du 01/2005 au 01/2011). Aucune rémunération. SFSE : membre des sections méthodologie, communication et risques et société. (09/2009). Aucune rémunération.</p> <p>2.3 EDF : étude expérimentale en chambre d'exposition, Interaction formaldéhyde/allergène sur la réactivité bronchique de patients asthmatiques légers, (Du 09/2001 au 02/2002). Aucune rémunération. GDF : étude expérimentale en chambre d'exposition, Effets bronchiques de l'exposition répétée à de faibles doses de dioxyde d'azote chez des sujets asthmatiques (Du 01/2007 au 03/2009). Aucune rémunération.</p> <p>Analyse Anses : Pas de risque de conflit d'intérêt par rapport à la thématique de la saisine</p>	26 novembre 2012
CAILLAUD	Denis	30 mars 2011

NOM	Prénom <i>Rubrique de la DPI</i> Description de l'intérêt	Date de déclaration des intérêts
Analyse Anses :	<i>en cas de lien déclaré</i> Aucun lien déclaré	
Analyse Anses :	/	
ENRIQUEZ	<p>Brigitte</p> <p>1.1 et 1.2 Ministère de l'Agriculture : professeur pharmacie-toxicologie (depuis 1979) Gérant société EURL (depuis 2011)</p> <p>2.1 Examen professionnel d'ingénieur de recherche hors classe : membre extérieur de jury (2011) (rémunération au déclarant) Commission scientifique spécialisée ANSES-Instance d'évaluation des chercheurs : avis sur l'avancement au grade de recherche de 1^{ère} classe au titre de l'année 2010 et avis sur le détachement d'un ingénieur de recherche hors classe dans le corps des directeurs de recherche : membre extérieur du jury (2011) (rémunération au déclarant) Concours de directeur de recherche de 2^{ème} classe : membre extérieur du jury (2011) (aucune rémunération) évaluation de l'activité 2009-2010 des charges de recherche de 1^{ère} classe : membre extérieur du jury (2012) (rémunération au déclarant) Membre élu de la Commission de Pharmacovigilance vétérinaire (deux nominations) (2002 à 2009) (aucune rémunération)</p> <p>2.2 Tribunal de Grande instance de Mendes : Expertise "résidus" de médicaments vétérinaires dans les poissons dans le cadre d'un jugement d'une société d'aquaculture (2012) (rémunération au déclarant) Laboratoire Pfizer : Conférences sur l'Antibiothérapie raisonnée (rémunération au déclarant) (2010)</p> <p>Analyse Anses : Pas de risque de conflit d'intérêt par rapport à la thématique de la saisine</p>	26 octobre 2012
GOUPIL	<p>Ghislaine</p> <p>1.1 LCPP : Ingénieur en chef responsable de la section "Air et Mesures" du pôle Environnement du LCPP. (07/2000).</p> <p>2.2 PRSE II : Groupe de travail n°1 " Réduire les expositions responsables de pathologies à fort impact sur la santé", Membre (De 2009 à 2011). Aucune rémunération. PRSE II, Membre, Sous-groupe "pressing", (Depuis 2010). Aucune rémunération. Elaboration du PRQA : GT "Mesures et indicateurs", Membre (De 2007 à 2008). Aucune rémunération. OQAI/CSTB : Membre, GT Bureaux, (Du 07/2008 au 11/2009).</p>	10 décembre 2012

NOM	Prénom <i>Rubrique de la DPI</i> Description de l'intérêt Analyse Anses : <i>en cas de lien déclaré</i>	Date de déclaration des intérêts
	<p>Aucune rémunération. OQAI/CSTB : Membre, GT BBC Chimie (Depuis 04/2012). Aucune rémunération.</p> <p>2.3</p> <p>ADEME: Primequal, Exposition des citoyens aux polluants atmosphériques au cours de leur trajet domicile travail, rémunération de l'AARS (Du 2007 au 2010).</p> <p>ADEME : Etude de différents milieux air ambiant et air intérieur, Impact d'un site pollué sur les habitations riveraines, rémunération du LCPP, (2011-2013).</p> <p>RATP : Mesures de qualité d'air, rémunération du LCPP, (2011).</p> <p>SNCF : Mesures de qualité d'air, rémunération du LCPP, (2011).</p> <p>ADP : Mesures de qualité d'air, (2011). Rémunération du LCPP.</p> <p>CSTB : Analyses de polluants atmosphériques (2010). Remunération du LCPP.</p> <p>2.4</p> <p>Indoor Air : Austin, Impact de sources extérieurs sur la qualité de l'air intérieur (06/2011). Aucune rémunération.</p> <p>Indoor Air : Austin, Bilan des intoxications oxycarbonées en région parisienne (06/2011). Aucune rémunération.</p> <p>Vancouver : Vancouver, Poster sur l'étude de l'exposition de la brigade du périphérique aux polluants atmosphériques (09/2010). Aucune rémunération.</p> <p>Vancouver : Vancouver, Poster sur l'étude de l'exposition des citoyens (primequal) (09/2010). Aucune rémunération.</p> <p>Atmos'Fair 2012: Lyon, Impact de sources extérieurs sur la qualité de l'air intérieur (09/2012). Aucune rémunération.</p> <p>Les respirations : Etudes sur la qualité de l'air des parcs de stationnement, Enghien, 2009. Aucune rémunération.</p> <p>Les respirations : Etude de l'exposition des citoyens (primequal), Enghien, 2010. Aucune rémunération.</p> <p>Les respirations : Etude de l'exposition de la brigade du périphérique aux polluants atmosphériques, Enghien, 2010. Aucune rémunération.</p> <p>Les respirations : Bilan des mesures réalisées dans l'air des logements situés au dessus de pressings, Enghien, 2012. Aucune rémunération.</p> <p>JRS : Paris, Journée régionale de santé, Bilan des mesures réalisées dans l'air des logements situés au dessus de pressings (11/2011). Aucune rémunération.</p> <p>Transport et pollution de l'air Grèce, Etude de l'exposition de la brigade du périphérique aux polluants atmosphériques (11/2012). Aucune rémunération.</p> <p>APPA : Revue Pollution atmosphérique, 2 publications, Bilan des mesures réalisées dans l'air des logements situés au dessus de pressings, Etude Primequal, (2012). Aucune rémunération.</p> <p>6.</p>	

NOM	Prénom <i>Rubrique de la DPI</i> Description de l'intérêt	Date de déclaration des intérêts
Analyse Anses :	<i>en cas de lien déclaré</i>	
Analyse Anses :	Cours sur la réglementation des émissions de sources mobiles : Université de Versailles, Master II Qualub (2008). Pas de risque de conflit d'intérêt par rapport à la thématique de la saisine	
GRIMALDI	Frédérique 1.1 AIX - MARSEILLE UNIVERSITE : Professeur des Universités Enseignant-chercheur, Faculté de Pharmacie, Marseille, (Depuis 09/1982). Présidente du Comité PACA de l'Association Prévention de la Pollution de l'Air (Depuis 01/2002). Analyse Anses : Pas de risque de conflit d'intérêt par rapport à la thématique de la saisine	26 Novembre 2012
GUILLOUSSOU	Gaëlle 1.1 EDF Service des Etudes Médicales : Ingénieur Chercheur - Evalueur de risques sanitaires, (Depuis 08/2000). 2.2 Réseau RSEIN (Recherche Santé Environnement Intérieur) : Expert (comité de rédaction + analyse d'articles) (janvier 2007). (rémunération au déclarant). Société Française de Santé Environnement (SFSE) : expert (secrétaire de la section méthodologie des risques sanitaires), (2008). Aucune rémunération. WORLD HEALTH ORGANIZATION Regional Office for Europe: Expert (participation au Groupe de Travail sur les Valeurs guides Air Intérieur), (Du 01/09/2008 au 15/02/2009). (rémunération au déclarant). 2.3 EDF : étude en exposition contrôlée, Interaction formaldéhyde/allergène sur la réactivité bronchique de patients asthmatiques légers, (Du septembre 2001 au février 2002). Aucune rémunération. GDF : étude en exposition contrôlée, Effets bronchiques de l'exposition répétée à de faibles doses de dioxyde d'azote chez des sujets asthmatiques (Du janvier 2007 au mars 2009). Aucune rémunération. 2.4 Article scientifique paru dans la revue EHP : Effect of Formaldehyde on Asthmatic Response to Inhaled Allergen Challenge. Véronique Ezratty, Marcel, Bonay, Catherine Neukirch, Gaëlle Orset-Guillossou, Monique Dehoux, Serge Koscielny, Pierre-André Cabanes, Jacques Lambrozo and Michel Aubier. Environmental Health Perspectives Volume 115, Number	30 novembre 2012

NOM	Prénom <i>Rubrique de la DPI</i> Description de l'intérêt Analyse Anses : <i>en cas de lien déclaré</i>	Date de déclaration des intérêts
	<p>2, February, 2007. Aucune rémunération.</p> <p>Article scientifique paru dans la revue ERS : Caractérisation de l'efficacité chimique et particulière d'un épurateur d'air photocatalytique autonome. Sandra Tokarek, Nathalie Barreau, Sandra Capela, Mélanie Nicolas, François Maupetit, Sébastien Ritoux, Fabien Squinazi, Gaëlle Guilloso, Véronique Ezratty, Élisabeth Robert-Gnansia. Environnement, Risques & Santé. Volume 10, Numéro 1, 35-45, janvier-février 2011. Aucune rémunération.</p> <p>Article scientifique paru dans la revue ERS : European regulation of ambient fine particles: Why the overall mass concentration is no longer the only right metric. Éric Joos, Gaëlle Guilloso. Environnement, Risques & Santé. Volume 10, Numéro 5, Septembre-Octobre 2011. Aucune rémunération.</p> <p>Article scientifique paru dans la revue ERS : Rames A, Guilloso G, Ronga-Pezeret S, Hulot C. Evaluation de la qualité de l'air intérieur au regard d'un éventuel phénomène d'intrusion de vapeur : cas des anciennes usines à gaz. Environ Risque Sante 2012 ; 11 : 110-9. doi : 10.1684/ers.2012.0521 Aucune rémunération.</p> <p>Article scientifique paru dans l'Encyclopédie Médico Chirurgicale : Pollution atmosphérique. J. Lambrozo, G. Guilloso. Encyclopédie Médico-Chirurgicale (ref. 0274 BASE) - No 157 - Octobre-Novembre-Décembre 2007 - 16-001-C-10 - 26 p. Aucune rémunération.</p> <p>Article repris dans la revue Pollution Atmosphérique N° 200 - OCTOBRE-DECEMBRE 2008. Aucune rémunération.</p> <p>EFCA symposium, Brussels, Belgium, 26-27 May 2011: Ultrafine Particles: Sources, Effects, Risks and Mitigation Strategies, European Regulation on ambient fine particles why the overall mass concentration is no longer the only right metric. G. Guilloso, EDF Medical Studies Department, Levallois-Perret, France. Aucune rémunération.</p> <p>6.</p> <p>Jury de Thèse de pharmacie Mr Antoine Rames 24/06/2011 Aucune rémunération.</p> <p>Jury de Thèse de pharmacie Melle Virginie Leroy 09/2008 Aucune rémunération.</p> <p>Jury de Master 2 de Mr Mathieu Bailly 09/2011 Aucune rémunération.</p> <p>Jury de Master 2 de Mr Loïc Bretesche 09/2011 Aucune rémunération.</p> <p>Analyse Anses : Pas de risque de conflit d'intérêt par rapport à la thématique de la saisine</p>	
LARBRE	<p>Juliette</p> <p>1.1</p> <p>Mairie de Paris - LHVP : chargé de mission (depuis septembre 2011)</p>	23/11/2012

NOM	Prénom <i>Rubrique de la DPI</i> Description de l'intérêt Analyse Anses : <i>en cas de lien déclaré</i>	Date de déclaration des intérêts
Analyse Anses	1.2 INERIS : Ingénieur dans le pôle Risques Chroniques / Air intérieur (2009 à 2011) Airinspace : Ingénieur de recherche (2006 – 2009) Pas de risque de conflit d'intérêt par rapport à la thématique de la saisine	
LECLERC	Nathalie 1.1 ASPA : ingénieur d'étude (depuis octobre 2000) 2.2 Anses : Expert rapporteur dans le cadre de la saisine n° 2012-SA-0093. (Avis relatif à l'élaboration de valeurs indicatives associant CO ₂ dans l'air intérieur et effet sanitaires) (11/2012 – 04/2013) (rémunération au déclarant) ADEME-INERIS : Expertise d'un projet Primequal APR Environnements intérieurs et approches innovantes : nouveaux bâtiments et matériaux, polluants émergents et exposition multiple (03/2012) (aucune rémunération) OQAI – CSTB Participation au GT spécifique Chimie pour l'élaboration des protocoles de collecte des données (base de référence, bâtiments performants en énergie) (fin 2011 – en cours) (aucune rémunération) CSTB : membre du conseil Scientifique de l'OQAI (06/2011 – en cours) (aucune rémunération) 2.3 ARS – Alsace : Suivi et organisation de la QAI en Alsace – situation dégradée. (2010 – 2014) (rémunération de son organisme d'appartenance) EDF - ES Strasbourg : Suivi de la QAI dans des maisons rénovées (2012 – 2013) (rémunération de son organisme d'appartenance) ADEME Alsace – Région Alsace - DREAL - CETE de l'Est : Programme PREBAT sur le suivi de la QAI dans des bâtiments BBC (2012 – 2014) (rémunération de son organisme d'appartenance) ADEME –Primequal : Projet MERMAID - recherche QAI dans des bâtiments performants (2012 – 2015) (rémunération de son organisme d'appartenance) CSTB : Instrumentation QAI bureaux (2012) (rémunération de son organisme d'appartenance) En partenariat avec Atmos'air Bourgogne (AASQA) : Instrumentation bureaux tour à énergie positive (2012 – 2013) (rémunération de son organisme d'appartenance) ADEME Alsace : Suivi QAI pour les logements chauffés au bois (2012) (rémunération de son organisme d'appartenance) ARTE, DIRECCTE Colmar, M2A, communes... Suivi QAI à la demande de gestionnaires d'ERP ou bureaux... (2008 – 2012)	11 décembre 2012

NOM	Prénom <i>Rubrique de la DPI</i> Description de l'intérêt	Date de déclaration des intérêts
Analyse Anses :	<p><i>en cas de lien déclaré</i></p> <p>(rémunération de son organisme d'appartenance) Ministère chargé de l'Ecologie et du développement durable : campagne de mesure pilote pour la mise en place de la surveillance réglementaire (2010 – 2011) (rémunération de son organisme d'appartenance)</p> <p>2.4 AMIRA, Association de Membres Insuffisants Respiratoires d'Alsace : Article sur la qualité de l'air intérieur (2012) (aucune rémunération) APPA Alsace : Conférence débat « Matériaux de construction et santé » (2009) (aucune rémunération) Conseil Général 67 : Atelier qualité de l'air intérieur et éco-matériaux (2010) (aucune rémunération) Salon Energivie Mulhouse 2011, Parc des expositions - Mulhouse : Intervention sur la qualité de l'air intérieur et les matériaux (2011) (aucune rémunération) Pôle Energivie. Soprema Natura Concept CUS : Inauguration de la maison AA Place Kléber – Strasbourg. Quelle santé dans l'habitat du futur (2011) (aucune rémunération) AMO : Table ronde : les aventuriers du BBC. Bureaux de Steelcase- 67300 Schiltigheim Qualité de l'air intérieur (2011) (aucune rémunération) UHA - Université de Haute Alsace, Campus UHA Mulhouse : Pollution de l'air intérieur : quels risques et comment la prévenir (2012) (aucune rémunération) Ordre des architectes – Strasbourg : Vendredi de l'INFO - Strasbourg /Colmar. Qualité de l'air intérieur et photocatalyse (avec OQAI) (2012) (aucune rémunération) Mutualité Française d'Alsace : Intervention sur la qualité de l'air intérieur (2011) (aucune rémunération) MACIF Guebwiller : Intervention sur la qualité de l'air intérieur (2012) (aucune rémunération) Salon Energivie Mulhouse 2012, Parc des expositions - Mulhouse : Intervention sur la qualité de l'air intérieur et les matériaux (2012) (aucune rémunération) Union départementale des Associations Familiales du Haut-Rhin, Hôtel Mercure - 68000 Colmar : LA QUALITE DE L'AIR INTERIEUR Maisons, écoles, crèches... Quel air y respirons-nous (2012) (aucune rémunération)</p> <p>6 Membre SFSE</p> <p>Analyse Anses : Pas de risque de conflit d'intérêt par rapport à la thématique de la saisine</p>	
MANDIN	<p>Corinne</p> <p>1.1 Centre scientifique et technique du bâtiment (CSTB) : Chef de Division (depuis 2009)</p>	13 janvier 2013

NOM	Prénom <i>Rubrique de la DPI</i> Description de l'intérêt Analyse Anses : <i>en cas de lien déclaré</i>	Date de déclaration des intérêts
Analyse Anses	<p>1.2 INERIS : Ingénieur d'études et de recherche (2001 à 2009)</p> <p>2.1 Membre du Conseil d'administration de l'association loi 1901 RISE, Réseau International Santé Environnement (2006 à 2010) (aucune rémunération)</p> <p>2.2 INERIS : Analyse d'articles scientifiques pour le bulletin "Info Santé Environnement Intérieur" (1 à 3 fois/an) (2009 - en cours) (rémunération au déclarant) Société française de santé environnement (SFSE) : Membre du groupe de travail "Méthode pour l'évaluation des risques sanitaires"(2010 – en cours) (aucune rémunération)</p> <p>2.3 Joint Research Centre (JRC), centre communautaire de recherche : Qualité de l'air intérieur - propositions de VGAI, élaboration de protocoles (2008 – 2012) (rémunération de son organisme d'appartenance CSTB) Organisation mondiale de la santé (OMS) : Indoor Air Quality Guidelines - Qualité de l'air intérieur, propositions de valeurs guides (2008 - 2010) (rémunération au déclarant)</p> <p>2.4 ISIAQ, International society for indoor air quality : Conférence Indoor air 2011, Austin, Texas. Intervention « Cumulative Indoor Exposures to Semi-Volatile Organic Compounds (SVOCs) in France » (06/2011) (aucune rémunération) ISIAQ : Conférence Indoor air 2008, Copenhague. Interventions « Elaboration of indoor air quality guidelines »; « Impact of domestic woodburning appliances on air quality » (08/2008) (aucune rémunération) Revue Environnement, Risques et Santé (ERS) : Article scientifique - Valeurs guides de qualité d'air intérieur : analyse comparative des approches française et japonaise (01/2011) (aucune rémunération) Revue ERS : Article scientifique - Health risk assessment of formaldehyde in France (aucune rémunération) Revue CLEAN : Article scientifique - Development of French Indoor Air Quality Guidelines (2009) (aucune rémunération)</p> <p>6 Membre de la Société française de santé environnement (SFSE) (2009 - en cours) (aucune somme perçue) Membre de l'ISIAQ (2006 - en cours) (aucune somme perçue) Participant au projet européen SINPHONIE (2010 - 2012) (Subvention à l'organisme d'appartenance) Participant au projet européen OFFICAIR (2010 2013) (Subvention à l'organisme d'appartenance)</p> <p>Pas de risque de conflit d'intérêt par rapport à la thématique de la saisine</p>	

NOM	Prénom <i>Rubrique de la DPI</i> Description de l'intérêt <i>en cas de lien déclaré</i>	Date de déclaration des intérêts
ANALYSE ANSES :	MARCHAND Caroline 1.1 INERIS : Ingénieur d'études et de recherche (depuis janvier 2008) 1.2 Manpower scientifique : Chargée de mission (intérim pour Renault au technocentre) (2007-2008) 2.1 Observatoire de la qualité de l'air intérieur (OQAI) : Membre du Conseil scientifique (06/2012 – en cours) (aucune rémunération) 2.2 AFNOR, association française de normalisation : membre de la commission X 46-1 (relative à l'air intérieur) (10/2008 - en cours) (aucune rémunération) 2.4 ISIAQ, International society for indoor air quality : Conférence Healthy buildings, Brisbane - Australie. Présentation orale (07/2012) (aucune rémunération) Revue Pollution Atmosphérique : Articles scientifiques – Campagne pilote surveillance de la qualité de l'air dans les écoles et crèches (06/2011 - 09/2012) (aucune rémunération)	26 novembre 2012
ANALYSE ANSES :	Pas de risque de conflit d'intérêt par rapport à la thématique de la saisine	
ANALYSE ANSES :	MILLET Maurice 1.1 Université de Strasbourg : Professeur des universités (depuis septembre 1999) 2.2 Réseau RSEIN : Analyse d'articles scientifiques pour le bulletin "Info Santé Environnement Intérieur" (01/2010 – 12/2012) (rémunération au déclarant)	4 décembre 2012
ANALYSE ANSES :	Pas de risque de conflit d'intérêt par rapport à la thématique de la saisine	
ANALYSE ANSES :	MOSQUERON Luc 1.1 Veolia Environnement Recherche et Innovation (VERI) : Expert (depuis septembre 2008) 1.2 INERIS : Ingénieur (2005-31/08/2008) 2.1 EHESP/Mines Paris Tech : Membre du Comité d'Orientation Stratégique du Mastère Spécialisé « Environnement Santé : enjeux pour le territoire et l'entreprise » et Membre du Comité d'orientation formation d'Ingénieur du génie sanitaire (2011 – en	6 décembre 2012

NOM	Prénom <i>Rubrique de la DPI</i> Description de l'intérêt	Date de déclaration des intérêts
Analyse Anses :	<p><i>en cas de lien déclaré</i></p> <p>cours) (aucune rémunération)</p> <p>2.2 Anses : Rédacteur Bulletin de Veille Scientifique (2009 - 2010) (rémunération de son organisme d'appartenance) INERIS - Réseau RSEIN : membre du comité de rédaction du bulletin RSEIN (2010 – en cours) (aucune rémunération)</p> <p>2.3 SFSE : Membre du groupe de travail "Méthodologie d'évaluation des risques sanitaires"(2010 – en cours) (aucune rémunération)</p> <p>2.4 Dalkia, Paris - Tour First La défense. Club HQE Dalkia Ile de France : "Qualité de l'air intérieur, risques et solutions" : Participation à la table ronde « Qualité de l'air intérieur » réalisée dans le cadre de son activité principale (2011) (aucune rémunération) École des Mines d'Alès / Pôle de compétitivité Prides de la région Paca : Animation de la table ronde "Qualité de l'air intérieur: Santé, évaluation des risques" - Conférence Qualité de l'Air Intérieur « Où en sommes-nous ? Réglementation, métrologie et santé » réalisée dans le cadre de l'activité (2012) (aucune rémunération, prise en charge des frais de déplacement) Club Santé Environnement : Participation à la table ronde « la qualité de l'air intérieur : quels enjeux pour la santé? » réalisée dans le cadre de son activité principale (2010) (aucune rémunération)</p> <p>6 EHESP : jury formation Ingénieur du Génie sanitaire (2010 2012) (rémunération au déclarant) ANSES. Convention de recherche EST 2010-113. Projet AICHA (Air intérieur et pollution chimique dans les hôpitaux). Équipe partenaire. Financement par l'employeur principal (en tant que partenaire du projet, co-financé par la convention EST-2010-113) (2010 2012) ANSES. Convention de recherche EST-2007-52. Estimation de l'exposition aux retardateurs de flamme bromés dans un immeuble de bureaux – Couplage de mesures dans le sang et dans l'air et les poussières des bureaux. Équipe partenaire. Financement par l'employeur principal (participation au projet sur fonds propres en tant que partenaire du projet) (2008 2011) Bulletin RSEIN. Rédacteur (ponctuel) d'analyses commentées d'articles (2008 2010) (rémunération au déclarant)</p> <p>Analyse Anses : Pas de risque de conflit d'intérêt par rapport à la thématique de la saisine</p>	
TUDURI	<p>Ludovic</p> <p>1.1 Institut de recherche en santé et sécurité au travail : chercheur (depuis octobre 2011)</p> <p>1.2</p>	10 décembre 2012

NOM	Prénom	Date de déclaration des intérêts
Analyse Anses :	Rubrique de la DPI Description de l'intérêt <i>en cas de lien déclaré</i>	
Analyse Anses :	IUT de Périgueux Université de Bordeaux IV : Maître de conférence (11/2004 – 09/2011) 2.2 Association canadienne de normalisation : expert vêtements de protection chimique (01/2011) (aucune rémunération) Pas de risque de conflit d'intérêt par rapport à la thématique de la saisine	

Annexe 2 : Classification et étiquetage du NO₂

Dans le cadre de la mise en place du Système global harmonisé (SGH), le règlement (CE) n° 1272/2008 ou CLP définit au sein de l'Union Européenne les obligations concernant la classification, l'étiquetage et l'emballage des substances et des mélanges. Le classement des substances dangereuses qui figurait dans l'annexe I de la Directive 67/548/EEC figure désormais dans l'annexe VI du règlement CLP.

La classification et l'étiquetage du NO₂ selon le règlement CLP sont présentés dans le tableau suivant :

Classification		Etiquetage		Pictogrammes
Code(s) des classes et catégories de danger	Code(s) des mentions de danger	Code(s) des pictogrammes, Mentions d'avertissement	Limite de concentration spécifique	
Gaz sous pression (U) Toxicité aiguë (par inhalation) catégorie 2 (*) Corrosion, irritation cutanée de catégorie 1B	H330 H314	GHS04 GHS06 GHS05	(*)	

				
<p>Code de mention de Danger : (*) Classification au minimum H330 : Mortel par inhalation H314 : Provoque des brûlures de la peau et des lésions oculaires graves</p>			<p>Code(s) des pictogrammes : GHS04 : Gaz sous pression : - Gaz comprimés - Gaz liquéfiés - Gaz dissous GHS06 : Toxicité aiguë, catégorie 2 GHS05 : Corrosion/irritation cutanée, catégorie 1B Dgr : Danger</p>	

(*)Pour certaines classes de danger, telle que la toxicité aiguë, la classification effectuée selon les critères énoncés dans la directive 67/548/ CEE ne correspond pas directement à la classification dans une classe et une catégorie de danger, effectuée conformément au présent règlement. Dans ces cas-là, la classification donnée dans la présente annexe est considérée comme une classification minimum. Les limites de concentration pour les mélanges gazeux sont exprimées en pourcentage volume/volume.

U : Lorsqu'ils sont mis sur le marché, les gaz doivent être classés comme «gaz sous pression» dans l'un des groupes suivants: «gaz comprimé», «gaz liquéfié», «gaz liquéfié réfrigéré» ou «gaz dissous». L'affectation dans un groupe dépend de l'état physique dans lequel le gaz est emballé et, par conséquent, doit s'effectuer au cas par cas.

La classification et l'étiquetage du NO₂ selon la directive 67/548/CEE sont présentés dans le tableau suivant :

Classification	Etiquetage	Limite de concentration spécifique	Symboles de danger
<p>T+ ; R26 C ; R34</p> <p>Phrases de risque :</p> <p>R26 : Très toxique par inhalation</p> <p>R34 : Provoque des brûlures.</p>	<p>T+</p> <p>R : 26-34</p> <p>S: (1/2-9-26-28-36/37/39-45</p> <p>Phrases de sécurité :</p> <p>S1/2 : Conserver sous clé et hors de portée des enfants</p> <p>S9 Conserver le récipient dans un endroit bien ventilé.</p> <p>S26 En cas de contact avec les yeux, laver immédiatement puis consulter un ophtalmologiste.</p> <p>S28 Après contact avec la peau, se laver immédiatement et abondamment avec... (produits appropriés à indiquer par le fabricant).</p> <p>S36/37/39 : Porter un vêtement de protection approprié, des gants et un appareil de protection des yeux/du visage.</p> <p>S45 En cas d'accident ou de malaise consulter immédiatement un médecin et lui montrer l'emballage ou l'étiquette.</p>	<p>C ≥ 10 %: T+; R26-34</p> <p>5 % ≤ C < 10 %: T; R23-34</p> <p>1 % ≤ C < 5 %: T; R23-36/37/38</p> <p>0,5 % ≤ C < 1 %: Xn; R20-36/37/38</p> <p>0,1 % ≤ C < 0,5 %: Xn; R20</p>	

Annexe 3 : Grille de lecture des études épidémiologiques

La grille de lecture des études épidémiologiques proposée ci-dessous est issue du rapport relatif à la méthode d'élaboration des VGAI (Annexe 2 du rapport Anses, 2011).

Référence complète	
Type d'étude (cas-témoins, cohorte, prospectif...)	
Objectif de l'étude	
Rapport d'études, publications scientifiques ou revue	
Financement de l'étude	
Description des groupes d'exposition (N, exposé, non exposé, niveaux d'exposition, critères de sélection)	
Paramètres de santé	
Exposition	<u>Substance</u> (n°CAS, pureté, etc.) : <u>Voie</u> : <u>Durée</u> : <u>Méthode d'évaluation</u> (ex : matrice emploi-exposition, etc.) : <u>Indicateurs</u> : <u>Information sur l'exposition anténatale</u> :
Co-expositions	
Séquence dans le temps	L'exposition d'intérêt précède la survenue de la pathologie.
Facteurs de confusion (âge, sexe etc.)	
Analyse statistique et critère de qualité associé	
Principaux résultats /force de l'association observée	
Relation dose-effet / dose-réponse	
Conclusions des auteurs	
Qualité de l'étude	Points forts : (+++) Étude de cohorte de bonne puissance statistique (+++) Bonne étendue de la durée de suivi et bon recouvrement d'information (+++) Utilisation d'indicateurs d'exposition quantitatifs (++) Indépendance recueil exposition et maladie (+) traitement statistique de l'étude adéquat (+) Il existe une limite d'exposition (+) Utilisation de données de registre pour calculer le taux régionaux

	<p>Points faibles :</p> <p>(---) Données d'exposition sont faibles/ approximatives ; perte de puissance</p> <p>(---) Les facteurs de confusion importants ne sont pas pris en compte</p> <p>(---) Pas d'information sur les expositions antérieures à l'embauche à la substance ou autres polluants toxiques</p> <p>(-) Source sur la maladie certificat de décès seulement (imprécision ; pas de sources croisés ; pas de contrôle de diagnostic...), altère la puissance statistique mais pas de biais car Dg indépendant de l'exposition.</p> <p>(-) groupe comparatif= population générale</p> <p>(-) reconstitution rétrospective</p> <p>(-) groupe comparatif= population générale</p> <p>(-) Perdu de vue</p> <p>Conclusion : faible/fort niveau de preuve</p>
Puissance de l'étude a posteriori	Calcul de la puissance de l'étude pour un SMR à 2 : (Bouyer J 1995 p483 tab 4B) : $\square = 2 \sqrt{E \cdot (\sqrt{SMR}-1)}$
Informations complémentaires (facteurs sociologiques et familiaux etc.)	
Commentaires	

Annexe 4 : Description des méthodes, données de validation, performances et caractéristiques

Méthode n°1 : Méthode normalisée pour le mesurage de la concentration en dioxyde d'azote et en monoxyde d'azote par chimiluminescence

- Norme NF EN 14211. avril 2010 Qualité de l'air extérieur - Méthode normalisée pour le mesurage de la concentration en dioxyde d'azote et monoxyde d'azote par chimiluminescence
- LCSQA 2001. Évaluation d'un analyseur d'oxydes d'azote NO, NO₂, NO_x par chimiluminescence : Appareil COSMA Topaze 3020 S. INERIS-DRC-01-23445-AIRE n° 258D-DGu/DR.
- LCSQA 2001. Évaluation d'un analyseur d'oxydes d'azote NO, NO₂, NO_x par chimiluminescence : Appareil Environnement S.A. AC 32 M. INERIS-DRC-01-23445-AIRE n° 245E-DGu/DR.
- LCSQA 2001. Évaluation d'un analyseur d'oxydes d'azote NO, NO₂, NO_x par chimiluminescence : Appareil Monitor Europe ML 9841 B. INERIS-DRC-01-23445-AIRE n° 286C-DGu/DR.
- LCSQA 2008. Air intérieur : Évaluation des performances métrologiques des appareils de mesure spécifiques de l'air intérieur. INERIS-DRC-08-94300-15173A

DESCRIPTION		
Paramètres	Données générales	Détails particuliers
Gaz/ Particules en suspension Gaz et particules en suspension	Seule la phase gazeuse est concernée	
Mesure directe		
Détections	<p><i>Principe de mesure</i> : chimiluminescence.</p> <p>Elle est basée sur la réaction du monoxyde d'azote (NO) avec l'ozone (O₃).</p> <p>Dans un analyseur par chimiluminescence, l'air est prélevé au travers d'un filtre (pour éviter toute contamination des éléments en contact avec le gaz, notamment les composants optiques de l'analyseur) et est introduit avec un débit constant dans la chambre de réaction de l'analyseur, où il est mélangé avec un excédent d'ozone pour la détermination du monoxyde d'azote uniquement (résultat A) :</p> $\text{NO} + \text{O}_3 \rightarrow \text{NO}_2^* + \text{O}_2 \quad (1)$ $\text{NO}_2^* \rightarrow \text{NO}_2 + h\nu \quad (2)$ <p>Le rayonnement émis est proportionnel à la concentration en NO.</p> <p>Pour le NO₂, l'air prélevé est introduit dans un convertisseur où le NO₂ est réduit en</p>	<p>Il convient de noter que lors de l'utilisation de ce type d'analyseur, des quantités non négligeables d'ozone peuvent être émises.</p>

DESCRIPTION		
Paramètres	Données générales	Détails particuliers
	<p><i>NO, puis analysé selon les équations (1) et (2) (résultat B).</i></p> <p><i>La concentration en NO₂ est calculée à partir de la différence entre le résultat B et le résultat A.</i></p> <p><i><u>Incertitude</u> : répétabilité, différentes selon les appareils (<5%)</i></p> <p><i><u>Interférents</u> : H₂O, CO₂, O₃, NH₃, NO, température, humidité.</i></p> <p><i><u>Autonomie (sur secteur ou non)</u> : fonctionnement sur secteur.</i></p> <p><i><u>Portabilité (poids et volume de l'appareil)</u> :</i></p> <p><i>rack normalisé 19 pouces de largeur et 3 unités de hauteur, le poids dépend des appareils mais environ 20-25 kg</i></p> <p><i><u>Temps de réponse</u> : <2 min</i></p> <p><i><u>Pas de temps de l'acquisition</u> : fréquence de mesure programmable, avec un pas de temps supérieur au temps de réponse.</i></p> <p><i><u>Limite de détection</u> : varie d'un appareil à un autre : 2 à 4 µg.m⁻³</i></p> <p><i><u>Résolution</u> : dépend de la plage de mesure choisie.</i></p> <p><i><u>Rendu des résultats (affichage direct ou connexion ordinateur)</u> : un affichage direct est disponible. Les données sont ensuite déchargeables sur ordinateur pour traitement des données.</i></p> <p><i><u>Volume de stockage des données</u> : dépend du pas de temps d'acquisition</i></p>	

⁽¹⁾ La norme mentionnée est relative à l'air extérieur donc dans un contexte "environnement intérieur", il s'agira de prendre en compte les aspects volume, poids et bruit de ce type d'appareil.

DONNEES DE VALIDATION		
Paramètres	Données générales	Détails particuliers
Données de validation expérimentale du débit d'échantillonnage	<i>Non concerné</i>	
Capacité / Volume de claquage	<i>Non concerné</i>	
Taux de récupération	<i>Non concerné</i>	
Influence des conditions environnementales sur le prélèvement	<i>Température, pression, hygrométrie</i>	
Conditions de transport	<i>Non concerné</i>	
Conditions de conservation et de stockage avant analyse	<i>Non concerné</i>	
Interférences possibles sur le prélèvement et sur l'analyse	<i>H₂O, CO₂, O₃, NH₃, NO, température, humidité</i>	
Linéarité de réponse du détecteur (instrument d'analyse)	<i>20-560 µg.m⁻³ (testé selon les recommandations de la norme (test "t").</i>	
Domaine de validation	<i>cf. Item précédent</i>	
Coefficient de désorption / Efficacité de désorption	<i>Non concerné</i>	

SO : sans objet

Méthode n°2 : Echantillonnage par pompage – analyse par spectrométrie (normes NF X 43-009 ; NF X 43-015 ; NF ISO 6768) ou par chromatographie ionique (OSHA ID 182)

- (1) Normes NF X 43-009, décembre 1973 ; Teneur de l'air atmosphérique en dioxyde d'azote (méthode de Griess – Saltzman)
- (2) NF X 43-015, Novembre 1976 ; Teneur de l'air atmosphérique en dioxyde d'azote. Méthode de dosage par piégeage sur filtre imprégné de triéthanolamine
- (3) Etude sur l'évaluation de l'exposition des citoyens aux polluants atmosphériques au cours de leur déplacement dans l'agglomération parisienne LCPP/LHVP/RATP Programme Primequal2/Prédit Juillet 2010
- (4) OSHA ID 182 : Nitrogen dioxide in workplace atmospheres (ion chromatography), Décembre 1987 (révisée en mai 1991).

DESCRIPTION		
Paramètres	Données générales	Détails particuliers
Gaz/ Particules en suspension Gaz et particules en suspension	Forme gazeuse	
Mesure directe		
Détections	Non concerné	
Mesure en continu	principe	
Mesure indirecte		
Prélèvement	Actif sans enrichissement	Non concerné
	Actif avec enrichissement/Passif	(1), (2), (3) Prélèvement actif (passage d'un flux d'air au moyen d'une pompe) sur filtres en fibre de quartz de diamètre de 37mm imprégnés de triéthanolamine Les filtres sont positionnés dans des cassettes (4) Prélèvement sur tube imprégné de TEA et muni d'une pompe calibrée*

DESCRIPTION			
Paramètres	Données générales	Détails particuliers	
	Débit	(1) (2) (3) 0,6 L.min ⁻¹ (4) 0,2 L.min ⁻¹	
	Volume	(1) (2) (3) De 36 litres (1 heure) à 288 litres (8 heures) (4) 3 litres (15 min)	
	Durée	(1) (2) (3) 8 heures maximum. (4) Données de validation pour un prélèvement de 15 minutes*	*un temps de prélèvement supérieur à 15 minutes n'est pas représentatif de l'exposition court terme au NO ₂ . Si l'analyse porte sur le NO ₂ et le NO, il est nécessaire de prélever plus longtemps (4 heures) (OSHA ID 182)
Analyse	Préparation échantillon	(1) (2) (3) Préparer les filtres imprégnés avec une solution de triéthanolamine et d'éthanol	
	Technique d'analyse	(1) (2) (3) Spectrométrie UV-Visible (4) Chromatographie ionique	
	Paramètres analytiques	(1) (2) (3) Longueur d'onde : 540-550 nm (balayer pour trouver le maximum d'absorbance) (2) Chromatographe : - Eluent : 2,0 mM Na ₂ CO ₃ /1,0 mM NaHCO ₃ - Température de la colonne : extérieur - Volume injecté : 50 µL Pompe : - Pression : 1000 psi - Débit : 2 mL.min ⁻¹ Chromatogramme : - Temps d'acquisition des données : 6 min. - Temps de rétention du NO ₂ : 2 min	
	Etalonnage	(1) (2) (3) (4) Gamme étalon de solutions titrées de nitrite de sodium	

DESCRIPTION			
Paramètres		Données générales	Détails particuliers
	Limites de quantification / détection	<p>(1) (2) (3)</p> <p>Limite de détection : 0,35 µg par échantillon ou 8 µg.m⁻³ pour 36 Litres d'air prélevé (prélèvement d'1 heure)</p> <p>Limite de quantification : 1 µg sur le support soit 25 µg.m⁻³ pour un prélèvement d'1 heure soit 3,5 µg.m⁻³ pour un prélèvement de 8 heures</p> <p>(4) LD = 130 µg.m⁻³ LQ = 360 µg.m⁻³</p>	
	Incertitudes élargies	<p>(1) (2) (3) Pour quantité < 2 µg sur le support : 32% Pour quantité > 2 µg sur le support : 26%</p> <p>(4) 20%</p>	

DONNEES DE VALIDATION		
Paramètres	Données générales	Détails particuliers
Données de validation expérimentale du débit d'échantillonnage	<i>Non concerné</i>	
Capacité / Volume de claquage	(1) (2) (3) 90 µg sur le support (4) claquage estimé à 1,6% pour un prélèvement de 15 min à 0,18 L.min ⁻¹ , d'une concentration à 40 000 µg.m ⁻³	
Taux de récupération	(1) (2) (3) Dopage de filtre	
Influence des conditions environnementales sur le prélèvement	(1) (2) (3) Protéger les cassettes de la lumière	
Conditions de transport	(1) (2) (3) Conservation des filtres préparés 14 jours avant prélèvement A transporter à l'abri de la lumière	
Conditions de conservation et de stockage avant analyse	(1) (2) (3) 15 jours après prélèvement (4) 29 jours après le prélèvement en conditions extérieures	
Interférences possibles sur le prélèvement et sur l'analyse	(1) Ozone Si concentration en ozone supérieure à 200 µg.m ⁻³ (4) Tous les composés ayant le même temps de rétention que l'ion nitrite. Des quantités importantes de Cf peuvent interférer.	
Linéarité de réponse du détecteur (instrument d'analyse)	Linéaire de 0,05 à 1µg.m ⁻¹	
Domaine de validation	(1) (2) (3) 0,5 µg à 10 µg sur le support soit pour 1 prélèvement d'une heure 14 µg.m ⁻³ à 280 µg.m ⁻³ (4) 5 000 à 18 000 µg.m ⁻³	
Coefficient de désorption / Efficacité de désorption	(1) (2) (3) 100% (4) 98%	

Méthode n°3 : Echantillonnage par tubes à diffusion – analyse par spectrométrie visible ou chromatographie ionique**Sources :**

- Normes NF ISO 16000-1 « Air Intérieur – Partie 1 : Aspects généraux de la stratégie d'échantillonnage », NF EN ISO 16000-5 « Air intérieur – partie 15 : stratégie d'échantillonnage du dioxyde d'azote (NO₂) »
- AASQA/ADEME/LCSQA (2002). Échantillonneurs passifs pour le dioxyde d'azote, rapport du groupe de travail des AASQA, en collaboration avec l'ADEME et le LCSQA, ADEME éditions, réf 4414
- JRC (2009): Review of the application of diffuse samplers in the European Union for the monitoring of nitrogen dioxide in ambient air
- (1) Ho Yu et al. (2008): Passive dosimeters for nitrogen dioxide in personal/indoor air sampling: a review, J. of Exposure science and Environmental Epidemiology
- (2) Technical data sheet: TDS 1. DIF 100 RTU – Nitrogen dioxide (NO₂). Gradka environmental (http://www.gradko.co.uk/pdf/Nitrogen_Dioxide.pdf). Novembre 2010.
- (3) Passam : Echantillonneurs passif pour le NO₂ (<http://www.passam.ch/products.htm>) (janvier 2011)
- (4) Radiello : Nitrogen and sulfur dioxides (NO₂ and SO₂) (http://www.radiello.it/english/no2_en.htm) (janvier 2006)
- (5) NO, NO₂, NO_x and SO₂ sampling protocol using the Ogawa sampler (<http://www.ogawausa.com/protocols.html>) (2006)

DESCRIPTION		
Paramètres	Données générales	Détails particuliers
Gaz/ Particules en suspension Gaz et particules en suspension	Forme gazeuse	
Mesure directe		
Détections	Non concerné	
Mesure en continu	principe	
Mesure indirecte		
Prélèvement	Actif sans enrichissement	Non concerné

DESCRIPTION			
Paramètres	Données générales		Détails particuliers
Actif avec enrichissement/Passif	Prélèvement passif sur un support solide, le plus souvent imprégné de triéthanolamine (TEA). Plusieurs géométries d'échantillonneurs disponibles (tubes, badges...)		Revue dans Ho Yu et al., 2008 (2) 2 types d'adsorbant pour les tubes de palmes : 20% TEA/eau ou 50% TEA/acétone
	Autres supports : Na ₂ CO ₃ + C ₃ H ₅ (OH) ₃ (Analyst [®] passive sampler (1)) KI + NaAsO ₂ (IVL sampler) CHEMIX [®] (Maxxam PASS)		
Débit	Tubes à diffusion axiale :		(d'après revue de Ho Yu et al., 2008) <i>NB : Penser à vérifier les caractéristiques géométriques des tubes, car peuvent différer de ce qui est donné par le fabricant.</i> *Données fabricants, les débits ont été vérifiés expérimentalement (Ho Yu et al., 2008) **Débits expérimentaux
	(2) Palmes	68,8.10-6 m ³ .h ^{-1*}	
	(3) Passam Ag	0,8536 mL.min ⁻¹ (1 à 4 semaines) ; 15,5 mL.min ⁻¹ (8 à 48 heures)*	
	(1) Analyst passive sampler	12,3 cm ³ .min ^{-1*}	
	Tube à diffusion radiale :		
	(4) Radiello	78 mL.min ^{-1*}	
	(1) EMD sampler	53 à 60 cm ³ .min ^{-1**}	
	Badges :		
	(5) Ogawa	12,1 cm ³ .min ^{-1*}	
	(1) IVL sampler	29 cm ³ .min ^{-1*}	
	(1) Willems badge	46 cm ³ .min ^{-1**}	
	(1) Yanagisawa filter badge	5,4 à 6 cm ² .min ^{-1**}	
	(1) Krochmal badge	45,3 cm ³ .min ^{-1*}	

DESCRIPTION					
Paramètres		Données générales		Détails particuliers	
		(1) Maxxam PASS	200 cm ³ .min ⁻¹ *		
	Volume	Non concerné			
	Durée	Tubes à diffusion axiale :			<i>NB : Certains peuvent même être utilisés sur des durées plus courtes selon les concepteurs, mais pas forcément recommandé pour VGAI... à discuter en GT</i>
		(2) Palmes	de 2 à 4 semaines		
		(3) Passam ag	de 1 à 4 semaines (tubes long terme) ou de 8 à 24h (tube court terme)		
		(1) Analyst passive sampler	de 1 à 3 mois		
		Tubes à diffusion radiale :			
		(4) Radiello	7 jours		
		(1) EMD sampler	de 1 à 24h		
		<u>Badges :</u>			
		(5) Ogawa	de 24h à 1 mois		
		(1) IVL sampler	1 mois		
		(1) Willems badge	de 2 à 7 jours		
		(1) Yanagisawa filter badge	de 1 à 7 jours		
		(1) Krochmal badge	de 1 à 30 jours		
(1) Maxxam PASS	de 1 à 4 semaines				

DESCRIPTION					
Paramètres	Données générales		Détails particuliers		
Analyse	Préparation échantillon	Elution à l'eau (bien agiter) ; réaction avec un réactif colorimétrique, pour former un composé diazoïque.		Laisser la coloration se développer, à l'abri de la lumière, à température extérieure, durant au moins 60 minutes	
	Technique d'analyse	Analyse par spectrophotométrie visible (1) (2) (3) Analyse par chromatographie ionique (1)		(1) L'analyse par chromatographie ionique est décrite pour les tubes de Palmes, l'Analyst passive sampler, l'EMD et les badges Willem et Krochmal	
	Paramètres analytiques	Préciser les principaux paramètres analytiques 540 – 550 nm		Balayer pour obtenir le max d'absorbance	
	Etalonnage	interne/externe Gamme étalon avec solutions titrées de nitrite de sodium, traitées dans les mêmes conditions			
	Limites de quantification / détection	Tubes à diffusion axiale :			Palmes, pour 2 semaines d'exposition : 1,6 µg.m ⁻³ (20% TEA/eau) 2,7 µg.m ⁻³ (50% TEA/acétone) Ho Yu et al., 2008
		(2) Palmes	1,6 µg.m ⁻³ (20% TEA/eau) ou 2,7 µg.m ⁻³ (50% TEA/Acétone) pour 2 semaines		
		(3) Passam Ag	0,64 µg.m ⁻³ (2 semaines) ; 2 µg.m ⁻³ (24h) ; 5 µg.m ⁻³ (8h)		
		(2) Analyst passive sampler	NR		
Tube à diffusion radiale :					
(4) Radiello		1,9 µg.m ⁻³			
(2) EMD sampler		11 µg.m ⁻³ pour 1h			
	Badges :				

DESCRIPTION				
Paramètres		Données générales		Détails particuliers
		(5) Ogawa	4,3 µg.m ⁻³ (24h) ; 0,6 µg.m ⁻³ (1 semaine)	
		(2) IVL sampler	0,09 µg.m ⁻³ (pour 1 mois)	
		(2) Willems badge	2,3 µg.m ⁻³ pour 8h et 0,6 µg.m ⁻³ pour 7 jours	
		(2) Yanagisawa filter badge	66 µg.m ⁻³ (pour une heure)	
		(1) Krochmal badge	15 µg.m ⁻³ pour 1 jour et 0,6 µg.m ⁻³ pour 30 jours	
		(1) Maxxam PASS	0,19 µg.m ⁻³ pour 1 mois	
	Incertitudes élargies	<p>Tubes à diffusion axiale :</p> <p>-palmes : 10,9%</p> <p>- Passam ag : 28, 2% (pour une concentration de 80 µg.m⁻³ et un pas de temps de prélèvement de 8 à 24h) ; 18,7 % (pour une concentration de 40 µg.m⁻³ et un pas de temps de prélèvement de 1 à 4 semaines)</p> <p>Tubes à diffusion radiale :</p> <p>- (4) Radiello : 11,9%</p> <p>(1) EMD sampler : de 28 à 38%</p> <p>Badges :</p> <p>(1) Willems badge : 24 %</p> <p><i>Tubes Palmes (JRC) : 32 % dans pire des cas (<25% sinon) (p.24 JRC)</i></p>		

DONNEES DE VALIDATION		
Paramètres	Données générales	Détails particuliers
Données de validation expérimentale du débit d'échantillonnage	<i>Des données expérimentales nombreuses existent pour les tubes de Palmes ; moins de données pour d'autres capteurs (E) de 0,87 à 28 cm³/min selon Ho Yu et al. (2008)</i>	
Capacité / Volume de claquage	<i>Dans le cas de prélèvement sur tube adsorbant, préciser les conditions de détermination</i>	
Taux de récupération	<i>Préciser la technique utilisée (atmosphère contrôlée, dopage tube (spiking) ou du support de prélèvement...) Préciser les conditions: masse d'analyte mise en jeu, débit ...</i>	
Influence des conditions environnementales sur le prélèvement	Humidité Relative, Température, vitesse de vent : effet variable selon les échantillonneurs	<i>Détail dans Ho Yu et al. (2008) (4) Radiello : débit d'échantillonnage validé pour des vitesses d'air comprises entre 0,1 et 10m.s-1</i>
Conditions de transport	<i>Préciser si les conditions de transport (réfrigéré par exemple) Les échantillonneurs peuvent être envoyés par la poste (enveloppe hermétiquement fermée), et conservés à température extérieure, à l'abri de la lumière, (durée variable selon échantillonneur)</i>	
Conditions de conservation et de stockage avant analyse	<i>Etude de perte d'analyte en fonction du temps, conditions de stockage à respecter. ; préciser la durée maximale acceptable entre le prélèvement et l'analyse en laboratoire</i>	<i>(3) stockage de 4 à 6 mois après l'utilisation (2) (4) stockage 4 mois après utilisation (à 5-10°C), pièce sombre</i>
Interférences possibles sur le prélèvement et sur l'analyse	O ₃ , PAN et H ₂ O ₂	<i>(3) pas d'interférences avec le NO, le SO</i>
Linéarité de réponse du détecteur (instrument d'analyse)	<i>Capacité à fournir des réponses proportionnelles à la concentration en analyte à doser</i>	<i>Interférences avec le PAN</i>

<p style="text-align: center;">Domaine de validation</p>	<p style="text-align: center;">(1) Tubes à diffusion axiale : <i>Palmes : 1,9 µg.m⁻³ à 19 mg.m⁻³</i> - <i>Passam ag : de 1 à 200 µg.m⁻³ (pour 1 à 4 semaines) ; de 5 à 240 µg.m⁻³ (8 à 24h)</i> <i>AnalystTM passive : 24 à 1200 µg.m⁻³</i></p> <p style="text-align: center;">(1) Tubes à diffusion radiale <i>Radiello : 1,9 µg.m⁻³ à 940 µg.m⁻³</i> <i>EMD sampler : 5,1 µg.m⁻³ à 260 µg.m⁻³</i></p> <p style="text-align: center;">(1) Badges <i>Ogawa : 4,3 µg.m⁻³ à 47 mg.m⁻³ pour 24h et de 0,56 µg.m⁻³ à 6,8 mg.m⁻³ pour 7 jours</i> <i>IVL sampler : 0,09 µg.m⁻³ à 400 µg.m⁻³</i> <i>Willems badge : 2,3 µg.m⁻³ à 150 µg.m⁻³</i> <i>Yanagisawa filter badge : 0 à 36 mg.m⁻³ pour une heure</i> <i>Krochmal badge : 0,6 à 250 µg.m⁻³</i> <i>Maxxam PASS : 0,19 à 94 µg.m⁻³</i></p>	
<p>Coefficient de désorption / Efficacité de désorption</p>	<p><i>Non renseigné (a priori 100 %)</i></p>	

Annexe 5 : Liste des échantillonneurs de NO₂ par diffusion passive

Identification	Géométrie	Nom commercial ou usuel	Références, données de validation
A	Tube à diffusion axiale	Palmes	http://www.gradko.co.uk/
B	Tube à diffusion axiale	Passam sampler [®]	http://www.passam.ch/products.htm
C	Tube à diffusion radiale	Radiello [®]	http://www.radiello.it/english/no2_en.htm
D	Badge à diffusion axiale	Ogawa [®]	http://www.ogawausa.com/protocols.html
E	Badge à diffusion axiale	IVL sampler [®]	http://www.diffusivesampling.ivl.se/
F	Tube à diffusion axiale	Analyst passive sampler [®]	Ho Yu <i>et al.</i> , 2008
G	Tube à diffusion radiale	EMD	
H	Badge à diffusion axiale	Willem	
I	Badge à diffusion axiale	Yanagisawa filter	
J	Badge à diffusion axiale	Krochmal	
K	Badge à diffusion axiale	Maxxam Pass [™]	

Annexe 6 : Principaux critères et exigences de la norme NF EN 482 (2006)

Critères	Exigences
Origine de la méthode	La méthode doit avoir été publiée dans une source acceptable (Cf. liste en annexe).
Description de la procédure de mesurage	La description doit comprendre toutes les informations nécessaires pour mener à bien la procédure et indique, en outre, l'incertitude élargie qui peut être atteinte, l'intervalle de mesure, la durée d'échantillonnage, les interférences et les informations relatives aux conditions environnementales ou autres qui peuvent avoir une influence sur les performances de la procédure de mesurage.
Conditions d'échantillonnage	<p>Les conditions d'échantillonnage doivent être précisées, notamment les éléments suivants :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Description de l'échantillonneur • Débit de prélèvement • Volume d'air recommandé (ou durée de prélèvement) • Débit de diffusion • Conditions environnementales <p><u>Exigences supplémentaires :</u></p> <p>Dans le cas d'un échantillonnage d'un aérosol, le dispositif d'échantillonnage doit être conforme aux exigences de la norme EN 13205 pour le type d'aérosol prélevé (inhalable ou alvéolaire)</p> <p>Des exigences supplémentaires spécifiées dans l'EN838, EN1076, EN1231, EN 1232, EN 12919, EN 13205, EN 13890 et EN 45544 doivent être satisfaites pour des types particuliers de procédures et de dispositifs de mesurage.</p>
Transport et stockage	<p>Une description précise des conditions de transport et de stockage (conditionnement, température, durée...) ainsi que des informations sur la stabilité des échantillons doivent être mentionnées dans le cas d'échantillons critiques.</p> <p>Dans les autres cas, un bref descriptif doit être mentionné. La durée de conservation des échantillons avant analyse doit être précisée.</p>
Préparation de l'échantillon	Les conditions de manipulation de l'échantillon doivent être décrites
Technique analytique	Les conditions analytiques doivent être précisées
Domaine de validation	
Incertitude élargie	
Sélectivité	La procédure de mesurage doit spécifier les informations appropriées sur la nature et l'ampleur des interférences

Notes
